

374

Untersuchungen zu Einflüssen
niederer Temperaturen auf freilebende
Drittlarven und zur Auswirkung
von Reinfektionen auf die Entwicklung
hypobiotischer Stadien
von *Trichostrongylus retortaeformis*
(ZEDER, 1800)

Franz Schmid

Diss
München
1906

Aus dem
Institut für Vergleichende Tropenmedizin und Parasitologie
der Tierärztlichen Fakultät der Universität München
Vorstand: Professor Dr. R. Gothe

Arbeit angefertigt unter Anleitung von Prof. Dr. M. J. Forstner

Untersuchungen zu Einflüssen niederer Temperaturen
auf freilebende Drittlarven und zur Auswirkung von
Reinfektionen auf die Entwicklung hypobiotischer Stadien
von *Trichostrongylus retortaeformis* (ZEDER, 1800)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von
Franz Schmid
aus
Altshausen

München 1986

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. H. Zucker

Referent: Prof. Dr. M. J. Forstner

Korreferent: Priv.Do. Dr. Dr.habil. H. Schmidt

Tag der Promotion: 28. Februar 1986

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	1
II. Literaturübersicht	2
1. Umwelteinflüsse als Auslöser der gehemmten Entwicklung	3
2. Einflüsse von Seiten des Wirtes auf eine Hemmung der Larvenentwicklung	10
3. Einflußnahmen von Seiten des Parasiten auf die Hypobiose	18
4. Die Wechselwirkung verschiedener Faktoren bei der Induktion der gehemmten Entwicklung	24
5. Die biologische und epizootiologische Bedeutung der Hypobiose	27
III. Eigene Untersuchungen	32
A) Material und Methodik	32
1. Der Parasitenstamm	32
2. Gewinnung und Konditionierung der Larven III	32
3. Versuchstiere	35
4. Die Infektion	36
5. Untersuchung der Versuchstiere	36
5.1 Koproskopische Untersuchung	36
5.2 Gewinnung des Wurmmaterials	36
6. Identifikation, Auszählung und Messung der Würmer	37
7. Statistische Methoden	39
B) Ergebnisse	40
1. Infektionsversuch mit unterschiedlichen Larvendosen bei einmaliger Eingabe; Versuchsreihe I	40
1.1 Eiausscheidung	40
1.2 Längenmessung bei adulten männlichen und weiblichen Würmern	42
1.3 Adulte Würmer und entwicklungsgehemmte Larven	44

	Seite
2. Infektionen mit unterschiedlich gekühlten Drittlarven; Versuchsreihe II	46
2.1 Eiausscheidung	46
2.2 Längenmessungen bei adulten männlichen und weiblichen Würmern	48
2.3 Adulte Nematoden und hypobiotische Larven	49
3. Reinfektion und Immunsuppression	51
3.1 Eiausscheidung	51
3.2 Längenmessungen bei adulten männlichen und weiblichen Würmern	54
3.3 Wurmlasten und der gehemmte Larvenanteil	57
IV. Erörterung der Ergebnisse	59
V. Zusammenfassung	70
Summary	72
VI. Literaturverzeichnis	74
Lebenslauf	

I. Einleitung

Die Hypobiose ist ein Phänomen, das bei zahlreichen Nematodenarten nachgewiesen worden ist. MICHEL (1974) definiert es als ... "zeitweilige Wachstumseinstellung eines Nematoden zu einem genau bestimmten Zeitpunkt in der frühen parasitären Entwicklung, wo eine derartige Unterbrechung ein fakultatives Element beinhaltet, das nur in bestimmten Wirten, unter bestimmten Bedingungen oder zu bestimmten Jahreszeiten auftritt und häufig nur einen gewissen Anteil der Wurmpopulation betrifft".

Das Problem dieses Verhaltens liegt einerseits in der erschwerten, oder gar unmöglichen medikamentellen Bekämpfung dieser stoffwechselinaktiven Larven, zum anderen in der, auf bisher nur teilweise bekannten Einflüsse hin erfolgenden, oft synchronen Weiterentwicklung zu adulten Würmern, die, insbesondere bei Wiederkäuern, plötzlich zu ernststen und verlustreichen Herdenerkrankungen führen kann. Die Hypobiose sichert dem Parasiten das Überleben in einer Art Wartestadium bis für ihn günstige Lebensbedingungen eintreten, die das Erreichen der Geschlechtsreife und der Vermehrungsphase wahrscheinlich machen.

Die Ursachen dieser vorübergehenden Entwicklungshemmung sind trotz zahlreicher Untersuchungen immer noch nicht eindeutig geklärt. In der Literatur werden u. a. Umwelteinflüsse wie Temperatur, Temperaturschwankungen, Feuchtigkeit und Belichtungsdauer in ihrer Wirkung auf die freilebenden Infektionslarven diskutiert, ebenso wie Alter, Kondition, Konstitution, ein bereits vorhandener Wurmbefall und der Immunstatus des Wirtes. In neuerer Zeit wird dem Kältereiz, dem Drittlarven von Magen-Darmstrongyliden im Spätherbst auf der Weide ausgesetzt sind, für die Induktion der postinfektionellen Hypobiose wieder ein größerer Stellenwert zugeschrieben, obwohl die auslösenden Faktoren sicher komplexer Natur sind.

Mir wurde deshalb von Herrn Professor Dr. M. J. Forstner die Aufgabe gestellt, durch gezielte Untersuchungen am Modell *Trichostrongylus retortaeformis* - Hauskaninchen die Bedeutung einiger Parameter zu überprüfen, die nach dem heutigen Kenntnisstand für die Entstehung hypobiotischer Stadien verantwortlich gemacht werden.

II. Literaturübersicht

Als "Hypobiose", "Diapause", "angehaltene Entwicklung" ("arrested development") bzw. "gehemmte Entwicklung" ("inhibited development") wird die Fähigkeit parasitischer Helminthen bezeichnet, ihre Entwicklung in einem bestimmten Stadium zu unterbrechen und nach einer gewissen Zeit wieder aufzunehmen. Die genannten Begriffe werden in der Literatur vielfach synonym verwendet. Andererseits gibt es auch Bemühungen die Begriffe zu differenzieren. BLITZ und GIBBS (1972) unterscheiden zwischen einer "unspezifischen Hemmung" ("non-specific inhibition") und einer Hemmung, die der Diapause bei Arthropoden ähnlich ist. EVANS und PERRY (1976) versuchten den Begriffen "arrested development" und "inhibited development" unterschiedliche Bedeutungsinhalte zu unterlegen. So schlugen sie vor, als "arrested development" jenes Stadium im parasitischen Lebenszyklus zu bezeichnen, bei dem die Diapause durch den Einfluß saisonaler Änderungen der Umwelt auf die Infektionslarve ausgelöst wird. Der Begriff "inhibited development" sollte dagegen für Fälle verwendet werden, die durch andere Faktoren als die der äußeren Umwelt zu einer Einstellung der Larvenentwicklung führen.

Die Mehrzahl der Autoren geht jedoch von einem multikausalen Geschehen aus, das eine eindeutige Zuordnung der Begriffe ausschließt (ARMOUR, 1978; MALCZEWSKI, 1978; MICHEL, 1974, 1978; MICHEL, LANCASTER, HONG, 1979; WALLER, THOMAS, 1978; u. a. m.). Deshalb werden die Bezeichnungen "gehemmte Entwicklung" bzw. "inhibierte Entwicklung" ("inhibited development") oder "angehaltene Entwicklung" ("arrested development") und "Hypobiose" als Synonyme betrachtet und entsprechend in der weiteren Arbeit verwendet.

1. Umwelteinflüsse als Auslöser der gehemmten Entwicklung

Die Bedeutung der Temperatur für die Entwicklung und das Verhalten von Infektionslarven

"Temperatur ist ohne Zweifel einer der wichtigsten, die Übertragung von Parasiten beeinflussenden Faktoren, wenn ihr Lebenszyklus freilebende oder in kaltblütigen Wirten lebende Stadien einschließt" (V. BRAND, 1972). Mit am häufigsten wurden die Temperatureinflüsse auf die Entwicklung von Wurmeiern zu infektiösen Larven untersucht (SALIH, 1981; SALIH und GRAINGER, 1982). GUPTA (1961) und PRASAD (1959) stellten fest, daß sich Eier von *Trichostrongylus retortaeformis* in einem Temperaturbereich von 5 - 30°C zu infektiösen Larven III entwickeln können. Bei Temperaturen zwischen 25 und 30°C lag die Entwicklungsrate bei 60%.

Auch das Verhalten der Larven zeigt eine starke Temperaturabhängigkeit. CROFTON (1948a,b), CROLL (1975) sowie CALLINAN (1978) und WHARTON (1981) weisen auf die wichtige Rolle der Temperatur beim Wanderverhalten der Larven hin, die sich nur bei entsprechender Wärme auf den Futterpflanzen aufhalten. Die Temperatur beeinflusst danach maßgeblich die Verfügbarkeit der Larven auf der Weide, ebenso sind Auswirkungen bei der Induktion der Hypobiose beobachtet worden.

Die Wirkung niederer Temperaturbereiche auf die Induktion hypobiotischer Larven

FERNANDO, STOCKDALE, ASHTON (1971) konnten bei dem Magenwurm des Kaninchens, *Obeliscoides cuniculi*, nachweisen, daß eine Lagerung der Larven III bei Temperaturen von 4°C zu einer Zunahme des hypobiotischen Larvenanteils an der Gesamtwurmpopulation führt. Dabei ist eine gewisse Zeitabhängigkeit der Kälteeinwirkung beobachtet worden. Nach 8 - 10 Wochen Lager-

zeit konnte ein Maximum an inhibierten Larven aus dem Wirt gewonnen werden. Der Anteil solcher Larven nimmt dann zur 16. Woche hin wieder stark ab. MICHEL, LANCASTER, HONG (1975b) fanden ebenfalls eine erhöhte Hypobioserate, wenn die Infektionslarven von *Obeliscoides cuniculi* einer 5 wöchigen Lagerung bei 4°C ausgesetzt worden waren. EYSKER (1974) konnte bei *Graphidium strigosum* des Kaninchens nur relativ wenige Larven durch eine Kühl Lagerung zu einer gehemmten Entwicklung veranlassen. Maximal 9% war ihr Anteil an der Gesamtwurmlast. - Bei *Ostertagia ostertagi* des Rindes vermuteten ANDERSON et al. (1965), daß niedere Temperaturen einen Einfluß auf die Hypobiose ausüben. Mittels zweier Kälbergruppen, die unterschiedlich lange auf der Weide gehalten wurden, stellten sie fest, daß auch junge Tiere, denen die Vorerfahrung mit dem Parasiten fehlt, zu gewissen Jahreszeiten beträchtliche Anzahlen an hypobiotischen Larven beherbergen können. ARMOUR, JENNINGS, URQUHART (1969a,b) geben an, daß herbstliche Einflüsse, welche auf die infektiionsfähigen 3. Larven einwirken, zu einer gehemmten Entwicklung führen, während dieselben Bedingungen, nur auf den Wirt angewandt, den Parasiten nicht zur Hypobiose veranlassen. MICHEL, LANCASTER, HONG (1975a) konnten bei *Ostertagia ostertagi* und *Cooperia oncophora* durch die Lagerung bei 4°C mehr Larven zum anhalten ihrer Entwicklung als bei einer Larvenhaltung bei 15°C veranlassen. WRIGHT, ARMOUR, BRUCE (1973) berichten von erfolgreichen Larvenkonditionierungen für eine angehaltene Entwicklung bei Lagerzeiten von 4 - 6 Wochen und bei Temperaturen von 4 - 6°C. SMEAL und DONALD (1982b) waren gleichfalls in der Lage bei Infektionslarven von *Ostertagia ostertagi* durch Kühl Lagerung hypobiotische Stadien zu induzieren. Sie schließen aber den Faktor "niedere Temperatur" als Inhibitionsauslöser für Australien aus, da die gehemmte Entwicklung hier zu Beginn des Sommers auftritt, wobei die freilebenden Larven die Trockenperioden nicht überleben können. - Bei *Ostertagia circumcincta* des Schafes konnten BEZUBIK, WEDRYCHOWICZ, SINSKI (1977) und SINSKI, WEDRYCHOWICZ, BEZUBIK (1978) ebenfalls die positiven Auswirkungen der Kühl Lagerung auf das Hypobiosegeschehen ermitteln. Gleiches fand VLADIMIROVA (1982) in der UdSSR für *Hae-monchus contortus* und etwas weniger ausgeprägt für *Tricho-strongylus colubriformis*.

Dagegen konnte EYSKER (1978a) keine Umwelteinflüsse für die Induktion einer gehemmten Entwicklung bei *Trichostrongylus colubriformis* nachweisen. Für *Ostertagia circumcincta* hingegen erachtet er (EYSKER, 1981a) eine Larvenkonditionierung bei 4°C über 5 Wochen hinweg für ausreichend, um hohe Inhibitionsraten zu erzielen. Andererseits berichtet er von zwei Fällen, bei denen ein beträchtlicher Anteil an inhibierten Larven auftrat, wobei die Larven aus einer Kultur stammten, die bei 25°C über 7 Tage gehalten worden war.

Der Einfluß höherer Temperaturbereiche auf das Inhibitions- geschehen

Wie HUTCHINSON, LEE, FERNANDO (1972) und MICHEL, LANCASTER, HONG (1975b) für *Obeliscoides cuniculi* des Kaninchens zeigten, hat auch die Lagerung der Infektionslarven bei 15°C bzw. ihre einfache Kultivierung bei 27°C eine gewisse Auswirkung auf die Entwicklungshemmung. Die Wirkung auf die Bildung hypobiotischer Formen ist jedoch so gering, daß die Autoren dies nicht auf eine Temperaturwirkung zurückführen. - Entsprechende Ergebnisse erzielten MICHEL, LANCASTER, HONG (1975a) für *Cooperia oncophora* und *Ostertagia ostertagi* des Rindes. - Bei *Haemonchus contortus* des Schafes wurde aber ein jahreszeitlich gehäuftes Auftreten von gehemmten Larven im Spätsommer festgestellt, das nicht mit einer Kälteeinwirkung auf die Infektionslarven in Verbindung gebracht werden konnte (CONNAN, 1971; WALLER und THOMAS, 1975). CONNAN (1975) wies nach, daß weder die Kühlung bei 4°C noch herbstliche Bedingungen notwendig waren, um hypobiotische Larven von *Haemonchus contortus* zu erzeugen. Die Kultivierung der Larven bei 25°C über 12 Tage reichte aus, daß Hypobioseraten zwischen 91 und 97% auftraten. Nach WIDMER (1982) läßt sich die Hypobiose bei *Haemonchus contortus* des Schafes nicht durch niedrigere Temperaturen (5°C) stimulieren. Dagegen scheinen Temperaturen zwischen 15 und 20°C die gehemmte Larvenentwicklung zu fördern. EYSKER (1981a) erhielt keine einheitlichen Resul-

tate bei der Konditionierung dieses Parasiten für die Hypobiose: sowohl die Lagerung bei 4°C, als auch die bei 16°C war erfolgreich. Jedoch führte derselbe Autor (EYSKER, 1981b) die Konditionierung für die Entwicklungshemmung von *Haemonchus contortus*-Larven bei 15°C durch. Bei BLITZ und GIBBS (1972) ist die Kultivierung von *Haemonchus contortus*-Larven bei 26°C über zwei Wochen hinweg nicht ausreichend, um eine gehemmte Entwicklung hervorzurufen, dagegen aber die Lagerung der Drittlarven auf der herbstlichen Weide. Weder durch die Lagerung bei 4, noch bei 15 und 30°C konnten MANSFIELD, KENNETH und LEVINE (1977) eine hypobiotische Entwicklung bei *Haemonchus contortus* induzieren.

Temperaturschwankungen als Auslöser einer gehemmten Entwicklung

HUTCHINSON, LEE, FERNANDO (1972) beobachteten bei *Obeliscoides cuniculi* des Kaninchens, daß die Absenkung der Lagertemperatur für die Infektionslarven von 15 auf 5°C zu einem vermehrten Auftreten von inhibierten Stadien führt. Umgekehrt zeigt eine ansteigende Temperatur fast keine Auswirkung auf die Bildung hypobiotischer Larven.

Wie bereits aus den Experimenten von ARMOUR, JENNINGS, URQUHART (1969a,b) hervorgeht, scheint der Auslöser einer gehemmten Entwicklung bei *Ostertagia ostertagi* komplexerer Natur zu sein. Die einfache Lagerung der Larven III bei 4°C über 5 Wochen erbrachte eine Inhibitionsrate von 24%, während die Lagerung in einer Klimakammer, welche herbstliche Bedingungen reproduzierte, bis zu 64% hypobiotische Formen hervorbrachte. Hierbei wurde das Temperaturmaximum von 9 auf 8°C reduziert und die Minimaltemperatur von 4 auf 2°C gesenkt. Gleichzeitig fand eine Verringerung der Belichtungszeit von 9,5 auf 5,5 Stunden pro Tag statt. Bei einer fünfwöchigen Lagerzeit in der Klimakammer, die auf Temperaturschwankungen von maximal 8 - 11,5°C und minimal von 2 - 9°C eingestellt war - bei ansteigender Belichtungszeit

von 6 auf 13 Stunden täglich - betrug die Hypobioserate nur 1%. MICHEL, LANCASTER, HONG (1974) kommen zu dem Schluß, daß vielseitige Einflüsse auf die Infektionslarven von *Ostertagia ostertagi* und *Cooperia oncophora* für die Induktion der Hypobiose verantwortlich sein müssen, da alle komplex angelegten Experimente mehr gehemmte Formen zeitigten als die einfache Lagerung bei 4°C. Bereits eine Woche nach der Temperaturabsenkung von 15 auf 4°C kann nach denselben Autoren (MICHEL, LANCASTER, HONG, 1975a) eine markante Zunahme der in ihrer Entwicklung gehemmten Larven beobachtet werden, die aber nur kurze Zeit vorhält.

Der Einfluß der täglichen Belichtungszeit auf die Entwicklung hypobiotischer Stadien

BLITZ und GIBBS (1972) gingen erstmals dieser Vermutung nach, als im Labor gewonnene Larven III eine Konditionierungszeit auf der Weide durchgemacht hatten, während der sie vor allem Temperatur- und Belichtungsschwankungen ausgesetzt worden waren. Natürlich infizierte Lämmer beherbergten Wurmlasten, die sich zu fast 100% aus entwicklungsgehemmten Larven zusammensetzten, während bei den mit konditionierten Larven infizierten Tieren 92 - 95% der Wurmpopulationen aus hypobiotischen Formen bestanden. GIBBS (1973) untersuchte die Belichtungswirkung eingehender und kam zu dem Ergebnis, daß Larven III von *Haemonchus contortus*, die bei 20°C gehalten und täglich 10 Stunden belichtet worden waren, nach der Infektion um 70% höhere Inhibitionsraten aufwiesen als frisch kultivierte Larven oder Larven, die bei der gleichen Temperatur täglich 16 Stunden belichtet worden waren. Dagegen konnte CONNAN (1975) beim selben Parasiten keinen Einfluß der Belichtungszeit auf die Entstehung gehemmter Larven erkennen.

MICHEL, LANCASTER, HONG (1974) hingegen berichten von einem Einfluß der täglichen Photoperiode bei entsprechender Lagerzeit. Die Inhibitionsrate erreichte bei *Ostertagia ostertagi* des Rindes nach zweiwöchiger Lagerung und einer Belichtung von

18 Stunden pro Tag einen Maximalwert. Nach 24 Wochen Konditionierung wurden nur noch halb soviel gehemmte Larven nachgewiesen. Auch für *Cooperia oncophora* ergab sich bei den gleichen Versuchen eine Abhängigkeit der Hypobioserate von der Belichtung. Wegen der geringen Larvenzahlen war allerdings eine statistische Absicherung nicht möglich. Fallende Temperaturen und die graduelle Verkürzung der täglichen Belichtungszeit führen nach MULLER (1982) bei *Ostertagia ostertagi*, *Haemonchus contortus* und *Obeliscoides cuniculi* zu einem signifikanten Ansteigen der Inhibitionsraten. Allerdings weisen auf der Weide konditionierte Larven deutlich höhere Hemmungsraten auf als Drittlarven, deren Vorbereitung auf die Infektion im Labor vorgenommen wurde.

Weitere Faktoren, die einen Einfluß auf die Bildung inhibierter Stadien haben

MCGORDEN (1974) nimmt an, daß in Australien Perioden tiefer Temperaturen, verbunden mit gleichzeitiger Austrocknung, die Ursache einer gehemmten Entwicklung bei *Haemonchus contortus* sei. Lämmer, die experimentell mit Larven infiziert wurden, die zuvor den Herbst- und Winterbedingungen Australiens ausgesetzt waren, beherbergten keine gehemmten Larvenstadien. Andererseits wiesen Schafe, die sich natürlich auf der Weide infiziert hatten vermehrt entwicklungsgehemmte Formen auf. Auf Grund von Messungen mit dem Hygrographen folgte der Autor den oben beschriebenen Zusammenhang zwischen Kälte und Austrocknung. - CONNAN (1975) konnte bei *Haemonchus contortus* keine eindeutigen Bedingungen für die Konditionierung von Infektionslarven herausfinden. Sowohl die Exposition bei herbstlichem Klima als auch eine Kühlagerung bei 4°C führte zur Entstehung zahlreicher entwicklungsgehemmter Larven, genauso wie die Infektion mit Drittlarven, die frisch nach einer Kultivierungszeit von 12 Tagen bei 25°C verwendet wurden. CONNAN (1978) kam zu dem Resultat, daß der Feuchtigkeitsgehalt der Kultur, bei dem die Infektionslarven von *Haemonchus contortus* herangezogen wurden, einen Einfluß auf die Hypobiose hatte.

Dabei hatten Larven, die aus einer feuchten Kultur (Wassergehalt ca. 77g%) stammten eine höhere Inhibitionsneigung als Larven, welche aus trockenen Kulturen kamen (Wassergehalt ca. 58g%). - Auch EYSKER (1981a) führte das Auftreten von gehemmten Larven bei *Ostertagia circumcincta* auf die vermutliche Einwirkung des Feuchtigkeitsgehaltes der Kultur zurück. Allerdings handelte es sich dabei um Ausnahmen in einer Gruppe von Schafen, die mit frisch kultivierten Larven infiziert worden waren.

2. Einflüsse von Seiten des Wirtes auf eine Hemmung der Larvenentwicklung

Die genetische Konstitution des Wirtes als Grundlage dieser Einflußnahme

"Der Wirt verfügt über ein gestaffeltes, mehrstufiges Abwehrsystem, das sich aus unspezifischen - d. h. gegen eine Vielzahl von Infektionserregern gerichteten Abwehrfaktoren (Resistenz) - und spezifischen - sich nur gegen ganz bestimmte Erreger entwickelten Abwehrvorgängen (Immunität) - zusammensetzt. Auch beim Wirt prägen und steuern Erbanlagen und Konstitution die Empfänglichkeit der verschiedenen Zellen. Der augenblickliche Status (Alter, Ernährung, Trächtigkeit, Laktation) begünstigt oder schwächt dabei die allgemeine Abwehrkraft." (BOCH, SUPPERER, 1983).

In verschiedenen Experimenten konnte nachgewiesen werden, daß die genetische Konstitution des Wirtes von nicht zu unterschätzender Bedeutung bei der Resistenz gegenüber Wurminfektionen ist. So stellte ROSS (1970) genetische Unterschiede in der Empfänglichkeit zweier Schafrassen gegen die Infektion mit *Trichostrongylus colubriformis* fest. - ALTAIF und DARGIE (1978) fanden bei unterschiedlichen Haemoglobintypen einer Schafrasse wesentliche Differenzen hinsichtlich der Resistenz gegen Infektionen mit *Ostertagia circumcincta*. Schafe mit Haemoglobintyp A zeigten mildere biochemische und pathophysiologische Veränderungen bei gleichzeitig niedrigeren Populationen an adulten Würmern und vermehrtem Anteil an gehemmten Larven als Schafe mit Haemoglobintyp B. - So konstatierte auch ALBERS (1978) eine genetische Determination von immunologischen Faktoren des Wirtes, welche eng mit einer Beeinflussung der Parasitenentwicklung im Wirtstier korreliert sind. - DINEEN und WAGLAND (1982) hoben die genetische Kontrolle der Mecha-

nismen hervor, die für eine Immunität bei parasitären Infektionen verantwortlich sind und den Grad der Wirtsresistenz bestimmen. Sie geben verschiedene Beispiele für die gezielte Zucht resistenter und nicht-resistenter Wirte gegen parasitäre Infektionen an. Beobachtungen, wonach die genetische Resistenz gegen den Wurmbefall zu geringeren Leistungen (Gewichtszuwachs, Wollleistung, Futteraufnahme und -verwertung) führt, sollten nach Ansicht der Autoren (DINEEN, WAGLAND, 1982) noch eingehender geprüft werden.

MICHEL (1978) ist der Ansicht, daß bei einigen Wirt-Parasiten-Systemen die Voraussetzungen im Wirt, die für ein Anhalten der Entwicklung erforderlich sind, nahezu immer bestehen und deshalb ihre Mitwirkung am Hypobiosegeschehen nur sehr schwer nachweisbar sind. So werden Wirt-Parasiten-Verhältnisse gefunden, in denen der Wirtseinfluß leichter nachzuweisen ist als der Einfluß von Umweltfaktoren und umgekehrt.

Die Bedeutung des Wirtsalters für die Auslösung der gehemmten Entwicklung

Mit zunehmendem Wirtsalter steigt die Zahl der Larven an, die nach der Infektion eine Entwicklungshemmung erfahren. Dafür wird eine Altersresistenz des Wirtes verantwortlich gemacht, welche in ihrer Wirkung aber nicht geklärt ist. Prinzipiell sind zwei Wege ihres Zustandekommens denkbar:

1. Es handelt sich um eine immunologische Kreuz-Reaktion, wobei durch die Aufnahme unspezifischer Nematoden eine Immunkompetenz entwickelt wird.
2. Es sind Resistenzmechanismen wirksam, die invadierende Larven unspezifisch behindern. BARRIGA (1981) gibt dazu an, daß ältere Tiere mehr Becherzellen und globuläre Leukozyten besitzen als junge Tiere. Darüber hinaus soll mit zunehmendem Alter auch eine höhere Polymerisation nichtzellulärer Elemente vorhanden sein, die den Penetrationsenzymen der invadierenden Parasiten besser widerstehen können.

Während MICHEL, LANCASTER, HONG (1979) und SNIDER et al. (1981) bei älteren Tieren eine Zunahme des gehemmten Larvenanteils bei *Ostertagia ostertagi*-Populationen registrierten, fanden im Gegensatz dazu ARMOUR und BRUCE (1974), ARMOUR, JENNINGS, URQUHART (1969a,b), CONNAN (1969), EYSKER (1978a), THOMAS und WALLER (1979) u. a. m. auch bei Jungtieren hypobiotische Stadien, sobald eine natürliche oder artifizielle Konditionierung der Infektionslarven erfolgte. CONNAN (1975) konnte bei neugeborenen Lämmern (8 Tage), die mit *Haemonchus contortus*-Larven infiziert wurden, keine gehemmten Larven nachweisen. Hingegen stellte er bei 3 - 9 Monate alten Tieren sehr hohe Inhibitionsraten fest. CHIEJINA und SEWELL (1974a,b), die über *Trichostrongylus colubriformis* bei Lämmern arbeiteten, wiesen nach, daß die Resistenz gegen diesen Parasiten vom Alter der Lämmer abhängig ist. Die Entwicklung der Resistenz führte sowohl zur Abnahme der Eiausscheidung der Wurmweibchen, als auch zur Verringerung der Wurmpopulation. Daneben wurde ein "Schrumpfen" der adulten Würmer beobachtet. Ein vermehrtes Auftreten von gehemmten Stadien konnte aber nicht nachgewiesen werden. Bei natürlichen Infektionen mit *Trichostrongylus* spp. fand EYSKER (1978b) bei Lämmern nur wenige gehemmte Larven, während ausgewachsene Schafe erheblich mehr hypobiotische Formen beherbergten.

Einflüsse des Geschlechtes der Wirtstiere auf das Hypobiosegeschehen

An nicht-reproduktiven weiblichen und männlichen Tieren sind bisher keine Beobachtungen gemacht worden, die auf Unterschiede bei der Bildung entwicklungsgehemmter Stadien schließen lassen. Weibliche Tiere - in der Zeit um die Geburt und während der anschließenden Laktation - wiesen weniger gehemmte Larven auf als frühträchtige und nicht-trächtige Tiere (MICHEL, LAN-

CASTER, HONG, 1979). - CONNAN (1968), der die Parasitenpopulationen bei aufgestellten Schafen und Weideschafen untersuchte, stellte fest, daß bei den im Stall gehaltenen Tieren im Zuge des sogenannten "post-parturient rise" - d. h. ein Anstieg der Wurmeiausscheidung, der nach der Niederkunft des Wirtstieres beobachtet werden kann - sich inhibierte *Ostertagia* spp.-Larven weiterentwickelt hatten. Die Weidetiere beherbergten dagegen weiterhin unreife Wurmstadien. Die Höhe der Eiausscheidung während des "post-parturient rise" ist nach JANSEN (1978) nicht vom Alter des Wirtstieres abhängig, wohl aber von der Anzahl der Laktationsperioden. So schieden 2 - 3 jährige Schafe der ersten Laktationsperiode gleichviele Wurmeier aus wie Tiere, die nach einem Jahr zur Lammung kamen. - HONDE und BUENO (1983) gaben an, daß Prostaglandin F_{2a} -Infusionen bei Schafen zu einer Erhöhung der Wurmeiausscheidung führten. Sie soll durch die Weiterentwicklung gehemmter *Haemonchus contortus*-Larven hervorgerufen worden sein.

Die Rolle der passiven Immunität bei der Induktion hypobiotischer Formen

Bislang sind keine maternal übertragbaren Faktoren bekannt, die im Neugeborenen die Bildung hypobiotischer Formen begünstigen. Dagegen konnte von SHUBBER, LLOYD, SOULSBY (1981) bei *Nematospiroides dubius* der Maus nachgewiesen werden, daß die Infestationsrate wie auch die Pathogenität bei jenen Mäusen deutlich geringer war, die von infizierten Muttertieren stammten - im Unterschied zu solchen Mäusen, deren Mütter keine Erfahrung mit dem Parasiten hatten. Zu gleichen Resultaten kamen auch CHIAMCUMPA, JENKIN, ROWLEY (1976) für *Nematospiroides dubius* und GREENBERG (1971) für *Nippostrongylus brasiliensis*. FOX (1976) konnte keine passive Immunität mittels eines *Obeliscoides cuniculi*-Antiserums erzeugen. Weder auf die Bildung hypobiotischer Stadien noch auf die Infestation hatte die Behandlung mit diesem Serum einen Einfluß. ROSS und HALLIDAY (1979) berichteten über die erfolgreiche Übertragung von "Transferfaktoren", die aus Leukozytenlysaten

infizierter Schafe gewonnen wurden und in empfänglichen Rezipienten eine Immunität gegen *Trichostrongylus axei*-Infektionen erzeugte. Ein Kümmern oder Schrumpfen der adulten Würmer und die Ausbildung gehemmter Larven ist nicht beobachtet worden.

Der Einfluß der aktiven Immunität auf die Bildung hypobiotischer Stadien

Bei seinen Studien über die Entwicklung der Resistenz im Kaninchen gegen *Trichostrongylus retortaeformis*-Infektionen sah MICHEL (1952b), daß in den Kaninchen bis zu 35 000 späte Larven III 14 Tage nach der Reinfektion vorhanden waren. Lebende 3. Stadien, die eine aktive Fortbewegung zeigten, ließen sich bis zu 98 Tage nach der Wiederholungsinfektion gewinnen. Weitere Untersuchungen (MICHEL, 1953) mit fortgesetzten Reinfektionen ergaben ein vermehrtes Auftreten hypobiotischer Larven bis zur 8. Woche nach Beginn der Superinfektionen. Danach gingen jedoch die Gesamtwurmlasten wie auch die Zahl der in ihrer Entwicklung angehaltenen Larven zurück. Die Infektionslarven waren nicht mehr in der Lage, sich im Wirt anzusiedeln. Bei Infektionen mit *Obeliscoides cuniculi* erhielt FOX (1976) die meisten hypobiotischen Formen in Kaninchen, welche wiederholt infiziert worden waren. EYSKER (1974) gelang es, in immunisierten Kaninchen durch einfache Superinfektion mit 3. Larven von *Graphidium strigosum* bis zu 20% hypobiotische Larven zu erzeugen. Von SOULSBY (1957, 1958), CROFTON (1958) und DUNSMORE (1961) wurde die Theorie entwickelt, nach der gehemmte Larven auf Grund der einsetzenden Immunantwort des Wirtes entstehen. Da im Herbst ein relativ großes Angebot an Infektionslarven besteht, soll nach dem Überschreiten einer "Antigenschwelle" (DINEEN, 1963) die Immunantwort des Wirtes jene Larven in ihrer Weiterentwicklung hemmen, die sich im Wirtsgewebe aufhalten. Mit der zurückgehenden Larvenaufnahme nimmt der Antigenreiz ab, den die infektiösen Larven auf den Wirt ausüben. Daher sollen sich die gehemmten Larven weiterentwickeln können, wenn es

durch ungünstige äußere Einflüsse und dem Abnehmen des Antigenreizes zu einem Nachlassen der Wirtsabwehr kommt.

Die Versuche von DONALD et al. (1964) mit *Nematodirus spathiger* erbrachten die deutlichsten Ergebnisse dafür, daß die Wirtsimmunität eine maßgebliche Rolle beim Zustandekommen der Hypobiose spielt. 30 Lämmer wurden in 3 Gruppen eingeteilt. Gruppe I erhielt 50 000 Larven III pro Tier, Gruppe II wurde mit 150 000 Larven III pro Tier infiziert, während die III. Gruppe wiederum 50 000 Larven III pro Tier bekam, die aber nicht wie bei den anderen beiden Gruppen auf einmal eingegeben wurde, sondern in täglichen Rationen von 2 000 Larven über 25 Tage hinweg. Die Hypobioserate - also der Anteil der 4. Larven an der gefundenen Gesamtwurmlast - betrug für die Gruppe I nach 40 Tagen post infectionem 20%, für Gruppe II 37% und für Gruppe III 75%. 73 Tage nach der Infektion wurden folgende Werte ermittelt: für Gruppe I 20%, für Gruppe II 85% und 95% für Gruppe III. Die Autoren schlossen daraus, daß der Wirt die Parasitenpopulation auf verschiedene Arten regulieren kann, wie z. B. durch den Ausstoß von infektiösen Larven, den Ausstoß von Adulten - vor allem der Weibchen -, Wechselwirkungen mit der Wurmeiproduktion und durch die Bildung hypobiotischer Larven.

DINEEN et al. (1965) konnte bei Folgeversuchen mit *Haemonchus contortus* nicht mehr so hohe Inhibitionsraten erzielen. Wurden Lämmern Einzeldosen von 3 000 Larven III verabreicht, so verblieben davon ca. 2% als inhibierte Larven. Infizierte man die Tiere mit 100 Larven an 30 aufeinanderfolgenden Tagen, ergab sich eine Hypobioserate von 35%. Bei Erstinfektionen, denen nach vorheriger Anthelminthikungabe eine Zweitinfektion folgte, lag der Anteil der gehemmten Larven bei 5 - 6% während er bei den Kontrolltieren 0,6 - 2% betrug (DINEEN und WAGLAND, 1966a).

SOULSBY (1957) ermittelte einen Anstieg von Antikörpern bei Schafen gegen die Antigene gastro-intestinaler Parasiten. Damit war die gleichzeitige Ausbildung der Larvenhemmung verbunden. Auch SINSKI (1975b) sieht einen Zusammenhang zwischen der gesteigerten Antikörperbildung und dem Auftreten der Entwicklungshemmung bei den Larven. Darüber hinaus gibt der Autor (SINSKI, 1975a) an, daß die Anzahl hypobiotischer Larven in

einer direkten Beziehung zu Größe und Häufigkeit der verabreichten Dosis steht. Nach Vergleichen mit den Ergebnissen von BEZUBIK, SINSKI, WEDRYCHOWICZ (1975) kommt er zu dem Resultat (SINSKI, 1975a), daß die Prozentsätze hypobiotischer Larven bei wiederholten Infektionen größer sind als bei einmaliger Ansteckung. Auch EYSKER (1978h) führt das Auftreten der gehemmten Larvenentwicklung bei *Trichostrongylus* spp. der Schafe eher auf den Einfluß der Wirtsimmunität zurück, als auf die Einwirkung von Umweltfaktoren.

Die Hemmung der Wirtsabwehr bei Schafen durch immunsuppressive Maßnahmen, wie Injektionen mit Glucokorticoiden oder der Ganzkörperbestrahlung der Probanden, senkt die Zahl der in ihrer Entwicklung angehaltenen Larven gegenüber gesunden Versuchstieren (DUNSMORE, 1961). - BEHNKE und PARISH (1979) stellten fest, daß bei immunen Mäusen des NIH - Stammes, die 10 Tage nach einer Infektion mit Kortison behandelt wurden, die Zahl der adulten Würmer (*Nematospiroides dubius*), die aus dem Darm gewonnen werden konnten, im Vergleich mit den Kontrolltieren anstieg. Sie schlossen daraus, daß das Aufheben der Wirtsimmunität zur Weiterentwicklung inhibierter Larven führt, welche zuvor durch diese (Wirtsabwehr) in ihrer Entwicklung gehemmt worden waren. Dagegen konnten MICHEL und SINCLAIR (1969) keinen Einfluß der Kortisonbehandlung für das Zustandekommen hypobiotischer Larven von *Ostertagia ostertagi* des Rindes feststellen. Nach PRICHARD, DONALD und HENNESSY (1974) ist auch eine Wiederaufnahme der Entwicklung gehemmter Larven durch Kortisongaben nicht zu erzielen.

Gerade die Vorerfahrung mit dem Parasiten scheint nach MICHEL, LANCASTER, HONG (1973b, 1979) ein bedeutender Faktor bei der Induktion hypobiotischer *Ostertagia ostertagi*-Larven zu sein. SNIDER et al. (1981) geben an, daß nach Wiederholungsinfektionen mehr inhibierte Larven von *Ostertagia ostertagi* gefunden werden können als nach Monoinfektionen. Auch hier liegt eine immunologische Induktion der Entwicklungshemmung nahe. HERLICH (1979) sah dagegen keinen Einfluß der Immunantwort auf die Ausbildung entwicklungsgehemmter Formen bei *Trichostrongylus axei*. Auch die wiederholte Infektion zur Immunisierung der Kälber

brachte keinen Erfolg. ARMOUR, JENNINGS, URQUHART (1969a) und ANDERSON et al. (1965) geben gleichfalls zu bedenken, daß hypobiotische *Ostertagia ostertagi*-Formen zu gewissen Jahreszeiten auch bei jungen, empfänglichen Tieren auftreten, denen die Vorerfahrung mit dem Parasiten fehlt.

3. Einflußnahmen von Seiten des Parasiten auf die Hypobiose

Die genetische Disposition des Parasiten, eine gehemmte Entwicklung einzugehen

WATKINS, FERNANDO (1984) gelang es, einen Laborstamm von *Obeliscoides cuniculi* auf hohe Inhibitionsraten hin zu selektieren. Vor dem Beginn der Versuche lag die Hypobioserate nie über 15%. Die Neigung zu dem Entwicklungsstillstand als Antwort auf die Kältebehandlung stieg aber innerhalb von 5 Generationen auf über 90% an. Nach Watkins (unveröffentlichte Dissertationsschrift, University of Guelph, 1982; zit. aus WATKINS, FERNANDO, 1984) ist die Veranlagung zur gehemmten Entwicklung polygenisch verankert. Je mehr Allele für die Inhibition unter den verschiedenen Genlokalisationen vorhanden sind, desto langsamer ist vermutlich die Wachstumsrate und um so länger ist die Dauer der Hypobiose. HUTCHINSON, LEE, FERNANDO (1972) schließen die Existenz hemmbarer und nicht-hemmbarer Stämme von *Obeliscoides cuniculi* nicht aus. Dabei sollen die nicht-hemmbaren Stämme durch die Kälteeinwirkung abgetötet worden sein.

MADSEN (1962) war der Ansicht, daß "Gewebslarven" - und damit verbunden, sogenannte "dormant larvae" - keine Entwicklungsphasen im Sinne eines dem Parasiten angeborenen Verhaltensmusters sind. Nach ARMOUR, JENNINGS, URQUHART (1967) gibt es innerhalb der Art *Ostertagia ostertagi* verschiedene Stämme. Der Feldstamm hat eine hohe Neigung zur gehemmten Entwicklung, während der "weybridge - strain" kaum noch empfänglich für die Konditionierung zur Hypobiose ist. SOLLÖD (1967) schlug ein Konzept vor, nachdem sich der Feldstamm aus einem polymorphen Gemisch von Stämmen zusammensetzt. Hier durchlaufen bestimmte Stämme die Hypobiose im Wirt, während die anderen Stämme, die dazu nicht in der Lage sind, besser auf der Weide überleben können.

MICHEL, LANCASTER, HONG (1973a) stellten bei *Ostertagia ostertagi*-Stämmen unterschiedlicher Herkunft genetische Variationen fest. Dabei sind die Nachkommen von Würmern, die im Wirt überwintert haben, mit einer größeren Inhibitionsneigung ausgestattet als Nachkommen von Würmern, die den Winter auf der Weide verbracht haben. Es gelang ihnen, den Verlust der Inhibitionsneigung, der nach 12 jähriger Laborhaltung eingetreten war, binnen einer Generation beinahe vollständig rückgängig zu machen. MICHEL, LANCASTER, HONG (1974) stellten fest, daß Larven von *Ostertagia ostertagi* und *Cooperia oncophora*, die aus unterschiedlichen Quellen stammten, nicht nur Unterschiede zeigten hinsichtlich des Larvenanteils, der fähig ist, auf einen Umwelteinfluß zu reagieren, auch die Natur der Antwort schien unterschiedlich. MICHEL (1974) sieht es als irreführend an, beim untersuchten Material von verschiedenen Stämmen zu sprechen. Seiner Ansicht nach werden die Würmer von Farm zu Farm verschiedene Charakteristika aufweisen, je nachdem, welche Einflüsse durch das Management des Betriebes ausgeübt werden. SMEAL und DONALD (1981) fanden in unterschiedlichen geographischen Regionen Australiens *Ostertagia ostertagi*-Stämme, deren einziges Unterscheidungsmerkmal die verschieden große Hypobiose-rate war. Sie blieb auch nach der Übertragung in den jeweils anderen Lebensraum bestehen. Dieselben Autoren (SMEAL, DONALD, 1982a) konstatierten die gleichen Unterschiede auch in einem Betrieb mit zwei Nutzungsrichtungen. Sie nehmen an, daß die Neigung zur gehemmten Entwicklung genetisch verankert ist und der Selektion unterliegt.

Die Bedeutung der Anwesenheit adulter Würmer für die Hypobiose

Das Vorhandensein adulter Würmer wird seit dem Versuch von GIBSON (1953) mit *Trichonema* spp. bei Pferden als ein Faktor der Larvenhemmung angesehen. Die Behandlung der aufgestellten Pferde mit Phenothiazin bewirkte nur eine zeitweilige Elimi-

nierung der kleinen Strongyliden. Die Eiausscheidung sistierte vorübergehend vollständig. Sie stieg aber anschließend wieder beinahe auf die Ausgangswerte an. Die wiederholten Behandlungen führten dazu, daß mit der Zeit nur noch niedrige Eiausscheidungen zustande kamen. Für seine Ergebnisse gibt GIBSON (1953) zwei Erklärungsmöglichkeiten an:

a) Entweder wurde nur ein Teil der adulten Würmer mit jeder Behandlung entfernt und die Eiproduktion bei den verbleibenden Adulten nur vorübergehend eingestellt, oder aber

b) die adulten Würmer wurden jeweils vollständig abgetrieben, wobei sich die neuen Würmer aus Larven entwickelt haben, die in der Darmschleimhaut lagen. - DUNSMORE (1963) fand bei *Ostertagia* spp. des Schafes, daß die Anwesenheit adulter Würmer Larven an ihrer Weiterentwicklung hemmen, und, daß das Entfernen von ausgewachsenen Würmern die Entwicklungshemmung aufhebt. Auch MICHEL (1963) kommt zu dem Resultat, wonach die Anwesenheit adulter Würmer zu einem Anstieg der inhibierten Larven führt. MICHEL (1971) infizierte 22 Kälber täglich mit 150 Larven III von *Ostertagia ostertagi*, solange bis nach Schlachtungen von einzelnen Tieren keine weitere Erhöhung der hypobiotischen Larvenpopulation mehr beobachtet werden konnte. Bei zwei Gruppen wurde die Infektion unterbrochen, bei den restlichen beiden ist die Infektion fortgesetzt worden. Bei jeweils einer Gruppe dieser zwei Sparten erfolgte die Behandlung mit Neguvon, um die adulten Würmer zu entfernen. Kälber, die mit Neguvon behandelt wurden, wiesen weniger gehemmte Larven auf als solche, die ständig ausgewachsene Ostertagien beherbergten.

Die Bedeutung der Infektionsdosis für die Bildung hypobiotischer Formen

RUSSEL, BAKER, RAIZES (1966) fanden bei ihren Untersuchungen mit dem Magenwurm des Kaninchens, *Obeliscoides cuniculi*, eine direkte Abhängigkeit zwischen der Zahl der gehemmten Larven und

der verabreichten Infektionsdosis. Dabei blieb die Anzahl der adulten Parasiten bei allen Versuchstieren relativ konstant, während darüber hinaus eingegebene Larven in ihrer Entwicklung angehalten wurden. Die Autoren führen dies auf eine "Biomassen-Schwelle" (nach MICHEL, 1963) oder eine "immunogene Schwelle" (nach DINEEN, 1963) zurück, wonach überschüssige Larven in einer zeitweiligen Entwicklungshemmung verharren, bis entweder die nachlassende Wirtsabwehr die Entwicklung zusätzlicher adulter Würmer ermöglicht, oder bis einige oder alle Würmer der Adultenpopulation absterben oder vom Wirt eliminiert werden und somit die Weiterentwicklung von hypobiotischen Formen gestattet. Dagegen sahen FERNANDO, STOCKDALE, ASTON (1971) keine Beziehung zwischen eingegebener Larvenzahl und der anschließend untersuchten Hypobioserate. Die verwendeten Infektionsdosen blieben aber unter den von RUSSEL, BAKER, RAIZES (1966) verabreichten zurück. Auch HUTCHINSON, LEE, FERNANDO (1972) konnten keine Beziehung zwischen eingegebener Larvenzahl und der Anzahl der hypobiotischen Larven ermitteln. Allerdings bestand eine enge Korrelation, wenn die inhibierten Formen auf die gesamte Wurmlast bezogen wurden. Andererseits führten MICHEL, LANCASTER, HONG (1975b) die Infektionsdosis als ein Faktor bei der Auslösung der Entwicklungshemmung an. Mit einer kleinen aber deutlichen Wirkung nimmt er Einfluß auf die Bildung inhibierter Larven, jedoch nicht in der von RUSSEL, BAKER, RAIZES (1966) angegebenen direkten Beziehung.

DUNSMORE (1960) erreichte mit *Ostertagia* spp. des Schafes bei Infektionen mit 1 000 Larven eine Hypobioserate von ca. 2%. Mit 100 000 Larven infizierte Tiere beherbergten zwischen 35 und 75% an hypobiotischen Formen. Ebenso sind BEZUBIK, SINSKI, WEDRYCHOWICZ (1975) der Ansicht, daß der Inhibitionsgrad, bei mit *Ostertagia circumcincta* infizierten Schafen, direkt von der Infektionsdosis abhängt. Im Unterschied dazu waren ANDERSON et al. (1967) nicht in der Lage, mit Infektionen von 400 000 *Ostertagia ostertagi*-Larven, die in wöchentlichen Dosen von 100 000 Larven III verabreicht wurden oder durch die Gabe von 20 Dosen à 1 000 Larven III in einem Zeitraum von 4 Wochen und anschließender Infektion mit entweder 400 000 oder 800 000 Lar-

ven im Abstand von 3 Wochen, eine wesentliche Entwicklungshemmung zu erzeugen.

Der Einfluß des Larvenalters auf die gehemmte Entwicklung

STOCKDALE, FERNANDO, LEE (1970) fanden mit zunehmender Lagerzeit (Lagertemperatur 4°C) vermehrt gehemmte Stadien von *Obeliscoides cuniculi*. Sie kamen dabei zu dem Ergebnis, daß das Alter der Larven die Entwicklung beeinflußt. FERNANDO, STOCKDALE, ASTON (1971) ermittelten nach der Lagerung bei 4°C ein gehäuftes Auftreten von gehemmten Formen. Die meisten Ruhestadien entwickelten sich bei Infektionen nach 8 wöchiger Lagerzeit. Nach 16 Wochen Lagerung war der Anteil hypobiotischer Formen an der Gesamtwurmpopulation wieder erheblich reduziert. Ein kleiner Anstieg der Hypobioserate trat bei der Lagerung bei 17°C schon nach kurzer Zeit auf, um rasch, mit zunehmender Lagerdauer zu verschwinden. - WRIGHT, ARMOUR, BRUCE (1973) berichteten zwar von den höchsten Inhibitionsraten nach 8 - 10 Wochen Lagerzeit (Lagertemperatur: $4 - 6^{\circ}\text{C}$) bei *Ostertagia ostertagi*, doch waren die Hypobioseraten auch nach 22 wöchiger Larvenlagerung kaum verringert. Erst nach 33 Wochen war eine deutliche Reduzierung der Werte zu sehen. Die Autoren geben dafür die Larvensterblichkeit sowie einen gewissen Akklimatisationsprozeß als Ursachen an. Im Unterschied dazu stellten MICHEL, LANCASTER, HONG (1975a) fest, daß bei einer Lagertemperatur von 4°C die meisten hypobiotischen Larven nach 12 Wochen gefunden wurden; nach 19 Wochen waren aber nur noch wenig gehemmte Stadien vorhanden. Bei einer Lagertemperatur von 15°C traten die höchsten Hypobioseraten erst bei Infektionen mit 17 Wochen alten Larven auf und blieben länger bestehen als jene, die bei 4°C gehalten wurden. Als maximale Inhibitionsraten sind bei *Ostertagia ostertagi* 31,8% bei 4°C sowie 18,5% bei 15°C ermittelt worden und bei *Cooperia oncophora* betrugen sie 34,7% bei 4°C und 24,3% bei 15°C . MICHEL, LANCASTER, HONG (1974) konnten nach Infektionen mit 3 Monate gelagerten Larven keine hypobiotischen Stadien mehr nachweisen. Sie schlossen

daraus, daß das Larvenalter bei *Ostertagia ostertagi* und *Cooperia oncophora* keinen Einfluß auf die Hypobiose ausübt. Bei nahezu allen hier aufgezählten Versuchen ist ein An- und Absteigen der Hypobioseraten mit einer bestimmten Zeitspanne der vorausgehenden Larvenlagerung verbunden. Es erscheint daher unwahrscheinlich, daß die Ursachen der Larvenhemmung bei Alterungsprozessen freilebender Parasitenstadien zu suchen sind. Vielmehr ist es nicht auszuschließen, daß in einem zeitlich definierten Lebensabschnitt der Drittlarven eine gesteigerte Hypobiosedisposition besteht, die möglicherweise durch Umwelteinflüsse vorzeitig stimulierbar ist. Darüber hinaus sind Einflüsse denkbar, wie die Anreicherung von Stoffwechselprodukten im Kulturmedium oder eine Anpassung der Larven an die Temperaturreize, die zur Minderung der Hypobioseneigung beitragen.

4. Die Wechselwirkung verschiedener Faktoren bei der Induktion der gehemmten Entwicklung

MICHEL, LANCASTER, HONG (1975b) führen für die Entstehung hypobiotischer Obeliscoides cuniculi-Larven das Zusammenwirken von zwei Ursachen an. Zum einen sei die Konditionierung (fünfwöchige Lagerung bei 4°C) der 3. Larven von Bedeutung, zum anderen die Größe der Infektionsdosis. Die Interaktion beider Faktoren bringt höhere Inhibitionsraten hervor, als wenn eine einfache Addition der einzelnen Hypobiosewerte vorgenommen wurde.

MADSEN (1962) ist der Ansicht, daß die Entwicklungshemmung bei Nematoden durch eine Kombination von Faktoren verursacht wird. Sie soll durch die Widerstandskraft des Wirtes - in ihrem weitesten Sinne - und durch die Kondition der Larven zustandekommen. Wie bereits ARMOUR, JENNINGS, URQUHART (1969b) zeigten, gingen mehr Larven eine Hypobiose ein, wenn die Konditionierung unter den komplexen Bedingungen der Klimakammer stattfand, als wenn nur ein einfacher Temperaturreiz verwendet wurde. MICHEL, LANCASTER, HONG (1974) untersuchten die Kombinationswirkung von Licht- und Temperaturänderung an Ostertagia ostertagi und Cooperia oncophora. Auf alle Konditionierungsmaßnahmen reagierte Cooperia oncophora gleich gut. Sowohl die Lagerung bei 4 bzw. 9°C im Dunkeln, wie auch die Temperaturabsenkung von 18 auf 0°C bei Dunkelheit, unter Dauerbelichtung oder bei abnehmender Belichtungszeit von täglich 18 auf 6 Stunden ergab Inhibitionsraten von 85 - 96%. Ostertagia ostertagi brachte dagegen kleinere Hypobioseraten und ein differenzierteres Verhalten hervor. Die Lagerung bei 4°C im Dunkeln ergab bis zu 6,5% gehemmte Stadien, während die Lagerung bei 9°C und abnehmender Belichtung mit 29,3% inhibierten Larven am wirksamsten war. Die anderen Maßnahmen erbrachten Hypobioseraten um 20%.

Neben den Wechselwirkungen von Umwelt- und parasitären Einflüssen sowie von verschiedenen Umweltfaktoren, sind auch Interaktionen auf der Wirt-Parasitenebene bekannt geworden. So fan-

den MICHEL, LANCASTER, HONG (1979), daß mit *Ostertagia ostertagi*-Larven immunisierte Färsen bis zu 86% hypobiotische Formen beherbergten, während in immunisierten Kälbern Hypobiose-raten um 23% auftraten. Aus 21 Monate alten, erstmals infizierten Färsen ließen sich 27% gehemmte Stadien gewinnen. Hier ergibt sich ein deutlicher Zusammenhang zwischen der Vorerfahrung mit dem Parasiten und der Ausbildung einer Immunität sowie dem Einfluß des Wirtsalters auf die Begünstigung der Hypobiose. SNIDER et al. (1981) erzielten mit kältebehandelten *Ostertagia ostertagi*-Larven nach Wiederholungsinfektionen mehr hypobiotische Formen als nach Monoinfektionen. Die Vermutung, daß auch Umweltfaktoren über den Wirt einen Einfluß auf die Entwicklungshemmung haben, wie es JAMES und JOHNSTONE (1967) postulierten, konnte weder von ARMOUR, JENNINGS, URQUHART (1969b) noch von MICHEL, LANCASTER, HONG (1974) bestätigt werden. Auch ARMOUR und BRUCE (1974) halten die Einflußnahme von Umweltfaktoren über den Wirt für zweifelhaft, da trotz der Schwächung der Weidetiere durch knapper werdendes Futter sowie die widrigen Witterungsverhältnisse und zunehmender Weideinfektion die höchsten Hypobioseraten zustandekommen.

Nach MALCZEWSKI (1978) ist es erstens die Physiologie des Wirtes, zweitens die Physiologie des Parasiten und drittens die Wirtsimmunität, von der die gehemmte Entwicklung abhängt. Er nimmt dabei eine evolutionär determinierte Adaptation des Parasiten an seinen Wirt, die Zwischenwirte und die Umweltbedingungen an. Als Irrtum bezeichnet er den Versuch, einen einzelnen Mechanismus als Ursache der gehemmten Larvenentwicklung für besondere Arten oder Stämme aufzustellen.

SCHAD (1977) stellte ein einfaches Modell auf, um die Wechselwirkungen von Umwelt-, Wirts- und parasitären Faktoren bei der Induktion der angehaltenen Entwicklung darzustellen (Abb. 1). Das oben angeführte Ergebnis fügt er so in sein Modell ein, daß neben dem Umweltfaktor "Temperaturabsenkung" die Infektionsdosis als ein dichteabhängiger Faktor des parasitären Einflusses steht. Für die Interaktion von Faktoren, die beim Zustandekommen der gehemmten Entwicklung wirken, gibt er (SCHAD, 1977) - wie auch andere Autoren (ALBERS, 1978; MICHEL, 1978; MICHEL, LANCASTER, HONG, 1973b; WALLER und THOMAS, 1978) - an, daß die Entwicklungshemmung meist nur einen Teil der Wurmpopulation betrifft, und daß sie bei den meisten Würmern kein obligater Bestandteil der Entwicklung ist.

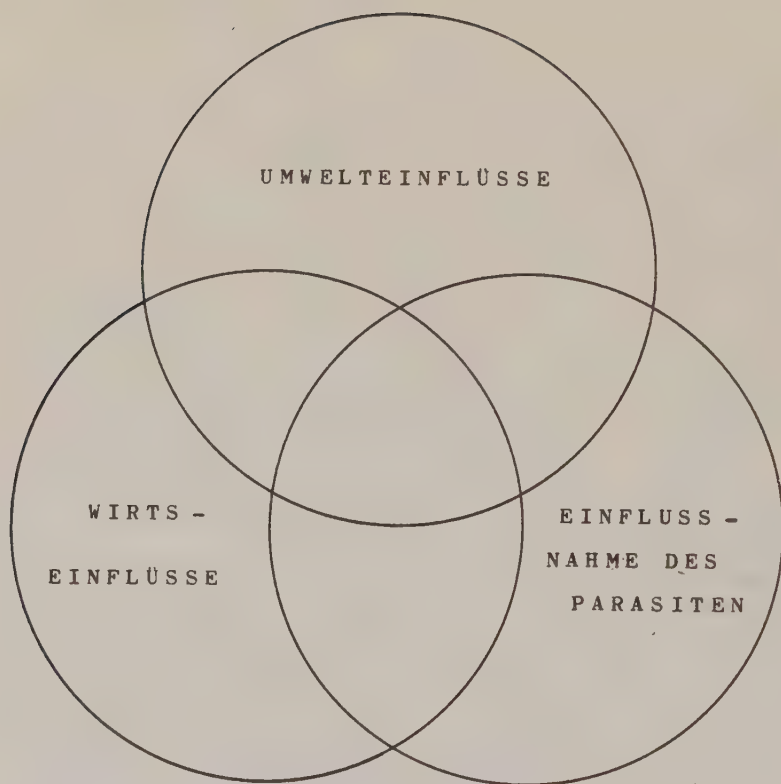


Abb. 1: Kreisdiagramm nach SCHAD (1977) über die Einfluß-
nahme verschiedener Faktorengruppen bei der Aus-
lösung der Hypobiose

5. Die biologische und epizootiologische Bedeutung der Hypobiose

Das Wesen der angehaltenen Entwicklung in seiner biologischen Dimension wurde erstmals von TAYLOR und MICHEL (1953) dargestellt. Danach wartet der Parasit im Wirt auf bessere Bedingungen, um anschließend seine Entwicklung fortzusetzen. In einem Fehlwirt steigert die angehaltene Entwicklung seine Chancen doch noch den entsprechenden Endwirt zu erreichen. Nach dem Abklingen der Immunantwort des Wirtes soll eine Weiterentwicklung möglich sein. MICHEL (1974) versuchte eine Definition der Hypobiose zu geben (siehe Einleitung). Dabei gibt er die Entwicklungshemmung als Notwendigkeit für den Parasiten an, um zur rechten Zeit am rechten Ort zu sein. Das bedeutet, daß der Parasit seinen Lebenszyklus ganz auf den seines Wirtes und seiner Umwelt einstellt. SCHAD (1977) fügt der Synchronisation des Reproduktionszykluses mit den Klimabedingungen auch die Funktion eines Regulationsystems an. Dem Wirt soll ermöglicht werden, gerade die zu einer bestimmten Jahreszeit anfallende Infektionsspitze zu überleben und dadurch die Vermehrung möglichst vieler Parasiten sicherzustellen. ESCH, HAZEN, AHO (1977) bezogen die gehemmte Entwicklung in ein Gesamtkonzept der Populationsdynamik ein. Die Autoren gingen von der Grundüberlegung aus, daß es für einen Parasiten unvorteilhaft ist seinen Wirt zu töten, weil sich so die Zahl der Parasiten selbst dezimieren würde. Dabei bieten sich zwei Ebenen der Betrachtung an: zum einen die der sogenannten Infrapopulation, welche die Zahl aller Parasiten in einem Wirtstier umfaßt; zum anderen die Suprapopulation, die alle Parasiten eines begrenzten Ökosystems beinhaltet. Ein Modell gibt wieder, wie sich inherente Wirtsfaktoren und Umwelteinflüsse auf die Regulation des Parasiten- "In-" und "Output" auf Infra- und Suprapopulationsebene auswirken (Abb. 2).

MICHEL (1969a) zeigte, daß die adulten Würmer von *Ostertagia ostertagi* einem dichteabhängigen Regulationssystem unterliegen. In einem System mit kontinuierlichen Neuinfektionen ersetzen die sich ständig entwickelnden Larven die zu Grunde gehenden Alt-

Regulatorische Wechselwirkungen in Wirts- und Parasiten-
populationen

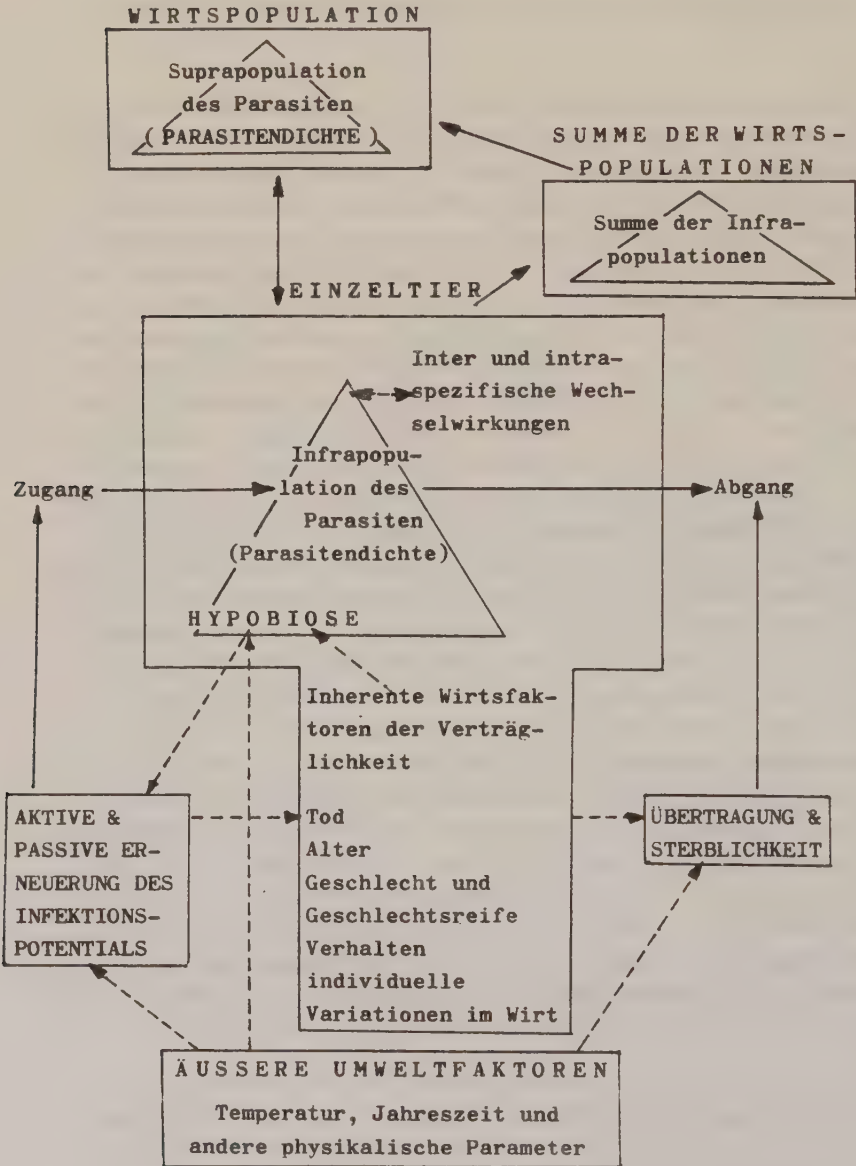


Abb. 2: Schematische Darstellung des Parasitenzu- und-abganges unter Einbeziehung der Hypobiose, modifiziert nach ESCH, HAZEN, AHO (1977) 28

würmer. Dabei wird die Zahl der adulten Ostertagien auf einem bestimmten Niveau gehalten. Larven, die nicht zur Regeneration der Adultenpopulation benötigt werden, gehen eine gehemmte Entwicklung ein. DONALD und WALLER (1982) beschrieben einen Regulationsmechanismus für *Trichostrongylus* spp.. Hier kommt es nach wiederholten Infektionen zu einer Akkumulation von adulten Würmern, die erst dann stagniert, wenn der Wirt in der Lage ist, Larven zu eliminieren, welche eine stärkere Antigenität als adulte Würmer besitzen (DINEEN und WAGLAND, 1966b). Die Weiterentwicklung von gehemmten Larven ist erst dann sinnvoll, wenn die Wirtsabwehr die sich entwickelnden Larven nicht ausstößt. SMEAL und DONALD (1982a) berichten von adäquaten Hypobioseraten bei *Ostertagia ostertagi*-Stämmen, entsprechend dem Selektionsdruck, welchem sie in ihrer natürlichen Umgebung unterworfen waren. Bei Untersuchungen der Lymphozytenzahlen im Gewebe, das von Parasiten befallen ist, wurden bei dem Stamm vermehrt Abwehrzellen gefunden, der eine größere Hypobioseneigung hatte. Das läßt auf eine stärkere Antigenität jener Stämme schließen, die häufiger eine Entwicklungshemmung eingehen (Husband, A. J., Smeal, M. G., Handler, J.; zit. nach SMEAL, 1982). Demnach ist die Eigenschaft des Parasiten, eine gehemmte Entwicklung zu durchlaufen von recht ambivalenter Natur. Besitzt er nur eine geringe Hemmungsneigung, so müssen seine freilebenden Stadien auch widrige Witterungseinflüsse überleben können. Ist seine Hypobioseneigung dagegen groß, wächst die Gefahr, vom Wirt ausgestossen zu werden ("self-cure") oder sich in bereits infizierten Wirten nicht mehr ansiedeln zu können (ADAMS, 1983; MILLER et al. 1983).

Nach WALLER und THOMAS (1975) ist die angehaltene Entwicklung ein obligater Bestandteil des Lebenszykluses von *Haemonchus contortus*. Sie kommen zu dem Ergebnis, daß im wesentlichen nur eine Parasitengeneration pro Jahr auftritt und *Haemonchus contortus*-Larven im Wirt als hypobiotische Formen überwintern. Auch andere Autoren (EYSKER, 1978c; OGUNSUSI, EYSKER, 1979; MICHEL, HOOSHMAND-RAD, 1978; SMEAL, DONALD, 1981 und 1982a) tendieren dazu, die Hypobiose als einen Bestandteil des Lebenskreises, zumindest bei einem Teil der Wurmpopulation, anzusehen.

OGUNSUSI und EYSKER (1979) vermuten eine jahreszeitlich fixierte Inhibitionszeit. Zu Beginn der Trockenzeit wurden bei Schafen die meisten gehemmten Larven von *Haemonchus contortus* und *Trichostrongylus* spp. gefunden. Bei zwei Lämmern waren über 95% der *Haemonchus contortus*-Population hypobiotische Stadien. Die Infektionslarven sind bei 25 - 30°C im Dunkeln über 7 Tage hinweg herangezogen worden.

Ein zyklisches Geschehen bei der Eiausscheidung im Jahreslauf wurde unabhängig vom Infektionszeitpunkt von ALBERS, KLOOSTERMAN und VAN DEN BRINK (1982) für *Cooperia oncophora* ermittelt. MALCZEWSKI (1978) sieht das Wirken einer biologischen Uhr in den Parasiten, die eine Hypobiose eingehen. Während der Adaptation des Parasiten an Wirt und Umwelt unter verschiedensten klimatischen Bedingungen, soll dieser Zeitgeber das Überleben der Helminthen sichern.

Eine besondere Bedeutung gewinnt die Hypobiose bei der Therapie diverser parasitärer Erkrankungen. EGERTON, EARY, LANZA (1970), die die Wirksamkeit von Cambendazol gegen Magendarmwürmer des Rindes untersuchten, waren nicht in der Lage, hypobiotische Formen ausreichend zu bekämpfen. WATKINS, SLOCOMBE, FERNANDO (1984) konnten auch nach wiederholten Gaben von Thiabendazol den hypobiotischen Anteil der *Obeliscoides cuniculi*-Populationen nicht vollständig entfernen. LANCASTER, HONG, MICHEL (1981) halten die in der Praxis häufig durchgeführte Verabreichung von Fenbendazol in Einzelgaben nicht für ausreichend, um einer Winterostertagiose vorzubeugen. KISTNER, WYSE, AVERKIN (1979) sehen Oxfendazol in einer Dosierung von 5 mg/kg KGW für genügend wirksam an, um 95% der inhibierten Ostertagia ostertagi-Larven abzutöten. Dagegen finden ANDERSON und LORD (1979) nur eine Wirksamkeit von 74,5% bei gleicher Dosierung. Andere Anthelminthika wie Fenbendazol und Levamisol waren nur zu ca. 60 bzw. zu ca. 31% wirksam. Die Autoren wiesen darauf hin, daß, im Gegensatz zu Ostertagia ostertagi, die Medikamente bei Trichostrongylus axei zu 99% erfolgreich waren (ANDERSON, LORD, 1979).

LE JAMBRE, SOUTHCOTT, DASH (1978) weisen auf die Bedeutung der angehaltenen Entwicklung bei der Entstehung von Anthelminthika-resistenzen hin. Ein Ostertagia circumcincta-Stamm reagierte

mit einer Zunahme der Hypobioserate, während er auf die Resistenz gegen drei verschiedene Anthelminthika selektiert wurde.

Zusammenfassend lassen sich an Hand der Literaturangaben im wesentlichen folgende Schlußfolgerungen ziehen.

1. Bei den bisher untersuchten Magendarmnematoden ist die angehaltene Entwicklung eine relativ häufig zu beobachtende Erscheinung. In vielen Fällen kommt ihr offenbar eine epizootiologische Bedeutung zu.
2. Hinsichtlich der Auslösung der Hypobiose und ihres Umfanges in einer Wurmpopulation wird eine große Variabilität, auch innerhalb einzelner Arten, beobachtet.
3. Die Auslösemechanismen der gehemmten Entwicklung lassen sich im wesentlichen in drei große Faktorengruppen ordnen: Umweltfaktoren, Wirtsfaktoren und parasitäre Faktoren.
4. Komplexere Einflüsse durch Faktorenkombinationen erzielen im allgemeinen höhere Inhibitionsraten als Einzelfaktoren.

III. Eigene Untersuchungen

A. Material und Methodik

1. Der Parasitenstamm

Der in diesen Versuchen verwendete Stamm von *Trichostrongylus retortaeformis* stammte aus den Beständen zweier Kaninchenzüchter. Dazu wurde Kot von Kaninchen zur Gewinnung infektiöser Larven III herangezogen, die nach koproskopischen Untersuchungen nur mit *Trichostrongylus retortaeformis* befallen waren. Zur Absicherung des Befundes sind 10 Nematodeneier je Probe ausgemessen worden (nach THIENPONT, ROCHETTE, VANPARIJS, 1979). Mit den aus dem Kot kultivierten Drittlarven wurden Kaninchen infiziert, die aus der institutseigenen Zucht kamen und keinen Helminthenbefall aufwiesen.

2. Gewinnung und Konditionierung der Larven III

Zur Züchtung der Drittlarven wurde der Kot der infizierten Kaninchen mit Wasser und sterilisiertem Sägemehl, mittels Mörser und Pistill, zu einer feucht-krümeligen Masse verarbeitet. Das Gemenge kam in einen Plastikbeutel, in dem ein Gummischlauch steckte. Der Beutel wurde mit einer Schnur locker zusammengebunden, um über die trichterförmige Öffnung Wasser nachgießen zu können. Die Durchlüftung des Inhalts erfolgte über den erwähnten Gummischlauch, der an einen Aquarienausströmer angeschlossen wurde (Abb. 3). Die Kultivierungszeit betrug 14 Tage bei Temperaturen zwischen 25 und 27°C, sowie Dämmerlicht während 14 Stunden des Tages. Ein modifiziertes Auswanderverfahren nach Baermann - Wetzell, das auf die verwendeten Kulturbehältnisse zugeschnitten war, diente zur Larvengewinnung. Dazu wurde ein vom Plastikrahmen abgetrenntes Teesieb (Maschenweite ca. 680 µm) in eine ausgeschnittene Ecke des kotgefüllten Beutels eingesetzt. Das Ganze

kam, mit der präparierten Ecke nach unten, in einen großen Glas-trichter, in dem sich noch ein in gleicherweise vorbehandeltes Teesieb sowie ein Filterpapier (Porengröße ca. 25 μm) befanden. Die mit einer Klemme verschließbare Schlauchverlängerung des Glastrichters war über eine Saugflasche mit der Wasserstrahlpumpe verbunden (Abb. 4). Nach dem Füllen des Apparates mit Wasser blieb das Kotgemisch 24 Stunden stehen. Anschließend wurde das Wasser mit der Wasserstrahlpumpe abgesaugt und das Ganze noch einmal mit Leitungswasser nachgespült. Die in der Saugflasche aufgefangene Flüssigkeit wurde zusammen mit den Sieben und dem Filterpapier in entsprechend große Glastrichter gegeben, um eventuell noch enthaltene Larven durch eine zweite Auswanderung zu gewinnen. Die Aufbewahrung der Larven erfolgte in Petrischalen. Zur Erneuerung des Wassers in den Petrischalen sowie zur Herstellung konzentrierter Larvenzahlen für die Auszählung der Infektionsdosen diente ebenfalls das Trichterverfahren nach Baermann - Wetzel.

Die Kühlung der Larven wurde in einem Kühlschrank vorgenommen, der Temperaturen bis 0°C bei maximaler Einstellung erreichen konnte. Für die gekühlten Larven, die in der zweiten Versuchsreihe (II) Verwendung fanden, betrug die reine Kühlzeit 125 Stunden. Die Lagertemperatur dieser Larven lag zwischen 0 und 7°C . Bei den Infektionslarven die einer wiederholten Kälteeinwirkung ausgesetzt waren (Gruppe II_1), wurde die Kühlung 8 mal für ca. 7 Stunden unterbrochen. Dabei sind Temperaturschwankungen zwischen 10 und $16,5^{\circ}\text{C}$ verzeichnet worden. Die Raumtemperaturen, bei denen die nicht-gekühlten Larven gelagert wurden, sind mit minimal 16 und maximal 20°C anzugeben. Hier nun die Behandlung der Larven für die einzelnen Versuchsgruppen:

Gruppe I_1 des Infektionsversuches, 200 Larven III pro Tier, die bei Zimmertemperatur zwischen 16 und 20°C gelagert wurden.

Gruppe I_2 des Infektionsversuchs, 1 000 Larven III pro Tier, die bei Zimmertemperatur zwischen 16 und 20°C gelagert wurden.

Gruppe I_3 des Infektionsversuchs, 4 000 Larven III pro Tier, die bei Zimmertemperatur zwischen 16 und 20°C gehalten wurden.

Gruppe II_1 des Versuchs zur Kältekonditionierung von Drittlarven, 500 Larven III pro Tier, deren Kühlung 8 mal unterbrochen wurde, bei einer reinen Kühlzeit von 125 Stunden und Temperaturschwankungen zwischen 10 und $16,5^{\circ}\text{C}$.

Gruppe II_2 Kontrollgruppe der zweiten Versuchsreihe, 500 Larven III pro Tier, die bei Zimmertemperatur zwischen 16 und 20°C ge-

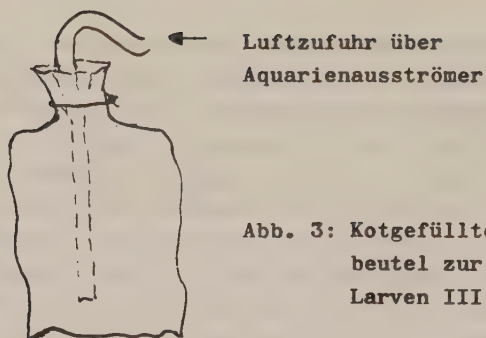


Abb. 3: Kotgefüllter Plastik-
beutel zur Anzucht von
Larven III

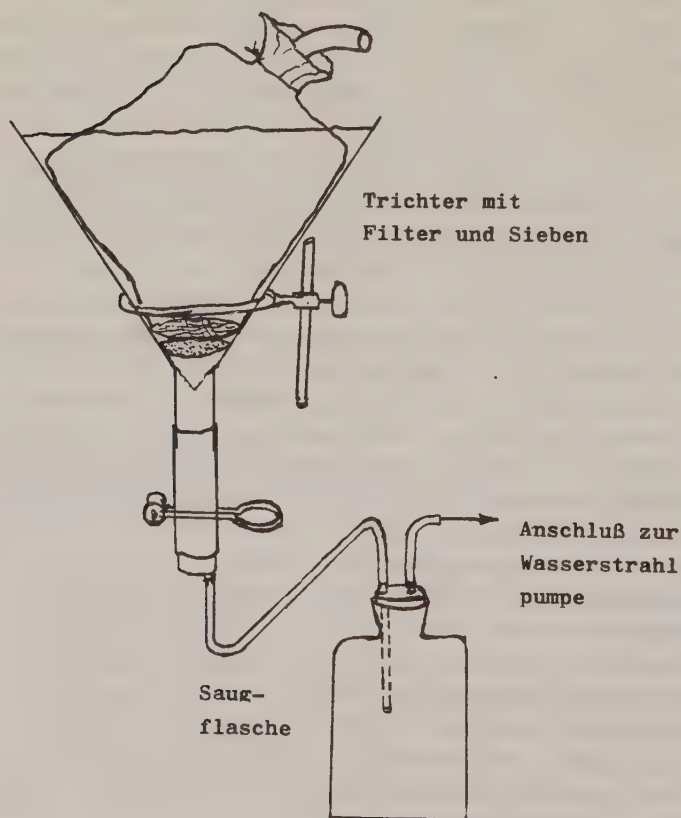


Abb. 4: Apparatur zur Gewinnung von Drittlarven aus größeren
Kotmengen

halten wurden.

Gruppe II₃ des Versuchs zur Kältekonditionierung von Infektionslarven, 500 Larven III pro Tier, die 125 Stunden dauernd im Kühlschrank bei Temperaturen zwischen 0 und 7°C gehalten wurden.

Gruppe III₁, Kontrollgruppe der dritten Versuchsreihe, einmalige Gabe von 500 Larven III pro Tier, die nicht-gekühlt, bei Zimmertemperaturen zwischen 16 und 20°C gelagert wurden.

Gruppe III₂ über das Entwicklungsverhalten von Larven in immunsupprimierten Tieren, 2 mal 500 Larven III pro Tier, die bei Raumtemperaturen zwischen 16 und 20°C gelagert wurden.

Gruppe III₃ zur Auswirkung von Reinfektionen auf die Larvenhemmung, 2 mal 500 Larven III pro Tier, die bei Zimmertemperaturen zwischen 16 und 20°C aufbewahrt wurden.

3. Versuchstiere

Die Kaninchen, die zur Züchtung des Parasiten dienten, stammten überwiegend aus der Eigenzucht des Institutes, während die Tiere für die Versuche bei zwei Züchtern gekauft wurden. Die Jungkaninchen im Alter zwischen 6 und 9 Wochen kamen aus Beständen, deren Parasitenbefall zuvor koproskopisch untersucht worden war. Nur Tiere aus solchen Beständen fanden für die Versuche Verwendung, bei denen *Trichostrongylus retortaeformis* nicht nachgewiesen werden konnte.

Besondere Probleme bereitete der Kokzidienbefall bei den Jungkaninchen. 4 Kaninchen starben an schweren Infektionen mit *Eimeria stiedai*, die zu schweren Leberveränderungen führten. An Darmkokzidien waren *Eimeria magna*, *Eimeria perforans* und *Eimeria media* zu finden. Die Bestimmung der einzelnen Arten richtete sich an den Beschreibungen von BOCH und SUPPERER (1983) sowie LEVINE und IVENS (1972) aus. Alle Versuchstiere wurden während einer zweiwöchigen Vorbereitungsphase vor den Versuchen gegen Kokzidien mit Socatyl^R (750 mg/kg KGW) und gegen Nematoden mit Citarin^R (8 mg/kg KGW) vorbehandelt. Die Haltung der Kaninchen erfolgte in Einzelkäfigen, die Fütterung mit Alleinfertigfutter für Kaninchen, das zur freien Aufnahme angeboten wurde.

4. Die Infektion

Die Eingabe der Infektionslarven geschah über einen Harnröhrenkatheter für Hunde (Länge: 50 cm; Durchmesser: 2,5 mm), der als Magensonde diente und durch eine gelochte Maulsperre eingeführt wurde. Zur Überprüfung der richtigen Lage der Sonde diente ein transparenter, mit Methylenblau gefärbtem Leitungswasser gefüllter Gummischlauch, der quasi als Manometer die Atemstöße anzuzeigen vermochte (Abb. 5). Mittels Einmalspritzen kamen die Drittlarven über die Sonde in den Magen und nach der Eingabe wurden Spritze und Sonde mit Leitungswasser nachgespült. Die Bestimmung der Infektionsdosis erfolgte zuvor volumimetrisch. 1,5 ml Larvensuspension sind zur Errechnung der Infektionsdosis ausgezählt worden. Für die Infektionsversuche der ersten Versuchreihe (I) benötigte Larven (Infektionsdosis: 200 Larven III pro Kaninchen) sind einzeln ausgezählt worden.

5. Untersuchung der Versuchstiere

5.1 Koproskopische Untersuchungen

Kotuntersuchungen mit der Flotationsmethode (BOCH und SUPPERER, 1983) dienten bei allen Kaninchen während der Vorbereitungsphase und ab dem achten Tag nach der Infektion zur Feststellung von Eiausscheidungen. Als Flotationsflüssigkeit wurde gesättigte Kochsalzlösung verwendet. Die Ermittlung der Eizahl pro Gramm Kot (EpG) erfolgte nach dem McMaster - Verfahren in der Modifikation von WETZEL (1951). Die Bestimmung der Eizahlen geschah am 3. und 6. Tag nach Beginn der Eiausscheidung.

5.2 Gewinnung des Wurmmaterials

Die Tötung der Tiere erfolgte 8 Tage nach Beginn der Eiausschei-

dung, bzw. bei einem Tier (III₃/Nr. 24), das wiederholt mit *Trichostrongylus retortaeformis*-Larven infiziert wurde, 24 Tage nach der Zweitinfektion, nachdem bis zu diesem Zeitpunkt keine Eiausscheidung zu ermitteln war. Es lag zu dieser Zeit um 8 Tage über der bis dahin längsten Präpatenz von 16 Tagen. Die Kaninchen wurden mit Narcoren^R oder Nembutal^R eingeschläfert. Anschließend sind Magen und Darm zusammen mit dem Gekröse aus der Bauchhöhle genommen worden. Dann erfolgte die Abtrennung des Gekröses von den Organen. Für die weitere Bearbeitung fand nur das Duodenum und die vordere Hälfte des Jejunums Verwendung, also jene Darmteile, welche nach BAKER und FORD (1975), nach persönlichen Mitteilungen von Prof. Forstner sowie nach eigenen Erfahrungen aus Voruntersuchungen, die Hauptsiedlungsorte von *Trichostrongylus retortaeformis* darstellen. Das beschriebene Darmstück wurde vom Magen und dem restlichen Darm abgetrennt und mit einer Lösung sorgfältig ausgespült, die aus zwei Dritteln Leitungswasser und einem Drittel gesättigter Kochsalzlösung bestand (nach Prof. Forstner, persönliche Mitteilung), um ein Platzen der Nematoden zu verhindern. Danach wurde der Darm der Länge nach aufgeschnitten und mit einem Objektträger die Schleimhaut abgeschabt. Der Darmrest und die Schleimhaut wurden je in einen "Trah'schen Apparat" (nach TRAH, 1981) überführt (Abb. 6) und mit Verdauungsflüssigkeit (hergestellt nach der Anlage 5 AB. A., siehe RASCHKE, 1980) übergossen. Die Pepsinverdauung dauerte 4 Stunden bei 40°C im Brutschrank. Im Anschluß daran wurde die gesamte Verdauungsflüssigkeit einschließlich des Wassers, das zum Nachspülen der Trichter notwendig war, zentrifugiert und der Bodensatz in einem Becherglas mit 10%igem Formalin fixiert.

6. Identifikation, Auszählung und Messung der Würmer

Die Differenzierung der einzelnen Parasitenstadien erfolgte nach den Beschreibungen von DOUVRES (1957) über die Entwicklung der parasitischen Stadien von *Trichostrongylus axei* und *Trichostrongylus colubriformis*. Die Auszählung der Würmer wurde mit Hilfe eines Stereomikroskopes, die Messungen der adulten Nematoden mit einem dazugehörigen Messokular durchgeführt. Zur Untersuchung gelangte

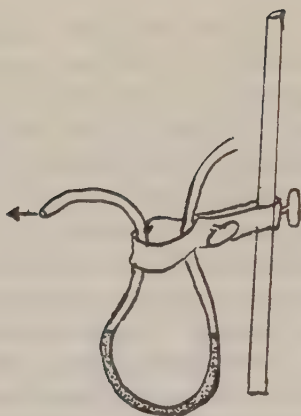


Abb. 5: Vorrichtung zur Infektion von Kaninchen, zum Sichtbarmachen der Atemzüge

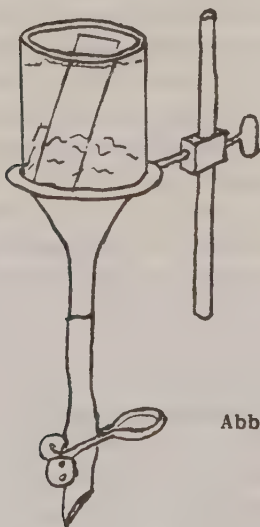


Abb. 6: Mit PVC - Rohr verlängerter Trichter zur Verdauung der abgeschabten Schleimhaut, nach TRAH (1981)

die gesamte Spülflüssigkeit aus den Därmen sowie das im Becherglas gesammelte Zentrifugat der Verdauungsflüssigkeit. Messungen wurden an den ersten 10 männlichen und 10 weiblichen Würmern durchgeführt. Gezählt wurden die Hinterenden der Nematoden.

7. Statistische Methoden

Zur Auswertung der Wurmlängen wurde der t-Test herangezogen (WEBER, 1967). Auf Grund des Versuchstierverlustes konnte wegen der zu geringen Stichprobenzahlen die Aussagen über die Larvenhemmung nicht mehr mit dem Kruskal - Wallis - Test statistisch abgesichert werden (SIEGEL, 1976).

B. Ergebnisse

1. Infektionsversuch mit unterschiedlichen Larvendosen bei einmaliger Eingabe; Versuchsreihe I

Da nach MICHEL (1952a) die Wirtsabwehr einen entscheidenden Faktor bei der Induktion der Hypobiose darstellt, der aber erst nach dem Überschreiten einer Antigenschwelle (DINEEN, 1963; RUSSEL, BAKER, RAIZES, 1966) seine volle Wirksamkeit entfaltet, wurde die Infektion im ersten Versuch so durchgeführt, daß die Larvendosen möglichst unter oder um die besagte Antigenschwelle liegen. Erst dadurch erscheint es möglich, die Wirtsabwehr, welche über Antigenreize induziert wird, weitgehend auszuschließen.

15 Jungkaninchen unterschiedlicher Rassen, im Alter zwischen 6 und 9 Wochen, stammten aus vier Würfen. Wurfgeschwister wurden möglichst auf die jeweiligen Gruppen verteilt. Ihnen sind 200 Larven III pro Kaninchen in der ersten Gruppe (I_1), 1 000 Larven III je Kaninchen in der Gruppe I_2 und 4 000 Drittlarven pro Kaninchen der dritten Versuchsgruppe (I_3) eingegeben worden. Infektionstag war der 27. 12. 1984.

1.1 Eiausscheidung

Bei den mit 4 000 Larven III infizierten Tieren (Gruppe I_3) setzte die Eiausscheidung durchschnittlich 11,5 Tage nach der Infektion ein. Bei den Kaninchen, die mit 1 000 *Trichostrongylus retortaeformis*-Larven infiziert worden sind, erfolgte die Eiausscheidung im Gruppenmittel nach 12 Tagen. Durchschnittlich 13,6 Tage dauerte es zwischen Infektion und erstem Einachweis bei Kaninchen, welche mit 200 Drittlarven angesteckt wurden (Gruppe I_1). Der Ausscheidungsbeginn schwankte bei den Einzeltieren von 11 bis 15 Tagen (Tab. 1).

Starke Schwankungen wiesen die Eizahlen bei den einzelnen Individuen auf. Wurden bei einem Tier mit der Infektionsdosis von

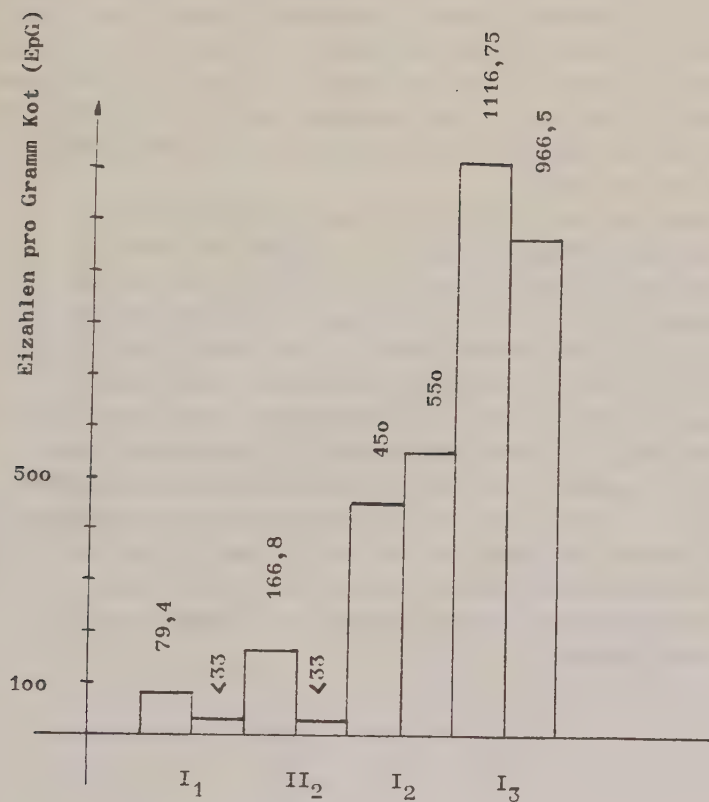
Gruppen/ Tier-Nr.	Infekt.- dosis	Präpa- tenz	hypobiot. Larven	Gesamt- populat.	Hemmungs- rate in %	Infesta- tionsr.
I ₁ /1	200	14	-	118	-	58,7%
I ₁ /3	200	13	-	127	-	63,5%
I ₁ /6	200	15	1	45	2,2%	22,5%
I ₁ /7	200	13	-	14	-	7%
I ₁ /13	200	13	-	54	-	27%
Mittelw. d.Gr. I ₁	200	13,6	0,2	71,6	0,44%	35,74%
I ₂ /2	1 000	12	1	261	0,38%	26,1%
I ₂ /10	1 000	12	-	306	-	30,6%
I ₂ /11	1 000	12	3	199	1,5%	19,9%
I ₂ /15	1 000	12	-	169	-	16,9%
Mittelw. d.Gr. I ₂	1 000	12	1	233,75	0,47%	23,37%
I ₃ /5	4 000	12	8	617	1,3%	15,42%
I ₃ /9	4 000	11	37 ⁺	1237	2,99%	30,92%
I ₃ /12	4 000	11	23 ⁺	1535	1,5%	38,37%
I ₃ /14	4 000	12	20	1396	1,43%	34,9%
Mittelw. d.Gr. I ₃	4 000	11,5	22	1196,25	1,8%	29,9%

Tab. 1: Ergebnisse der Infektionen von Kaninchen aus Gruppe I₁, Gruppe I₂ und Gruppe I₃ mit unterschiedlich hohen Dosen von dritten *Trichostrongylus retortaeformis*-Larven
⁺...die angegebenen Werte beinhalten 3. und 4. Parasitenstadien

4 000 Larven EpG-Werte bis zu 1800 festgestellt, so lagen in Gruppe I_2 (Infektionsdosis: 1 000 3. Larven) die höchsten Ausscheidungen bei 733 Eier pro Gramm Kot. Im Kot von Kaninchen, die mit 200 Drittlarven angesteckt wurden, konnten nie mehr als 133 Wurmeier pro Gramm nachgewiesen werden. Dennoch ergibt sich, bei einem Vergleich der mittleren EpG-Werte der Gruppen der ersten Versuchsreihe (Gruppe I_1, I_2, I_3) mit den Werten der Kontrollgruppe (II_2) aus der zweiten Versuchsanordnung, die mit gleichbehandelten *Trichostrongylus retortaeformis*-Larven in einer Dosis von 500 Larven III pro Tier infiziert wurden, eine stufenförmige Erhöhung der ausgeschiedenen Wurmeizahlen mit zunehmender Infektionsdosis (Diagr. 1).

1.2 Längenmessung bei adulten männlichen und weiblichen Würmern

Die Messungen an Wurmweibchen, die aus Kaninchen stammten, denen 200 3. Larven eingegeben wurden, erbrachten eine mittlere Länge von 6,27 mm ($n = 40$; $s = 0,694$). Die dazugehörigen Männchen erreichten im Mittel 4,71 mm ($n = 42$; $s = 0,478$). Bei den Kaninchen, die mit 1 000 Drittlarven angesteckt wurden (Gruppe I_2), sind für die Weibchen 6,42 mm ($n = 40$; $s = 0,751$) und für die Männchen 4,68 mm ($n = 40$; $s = 0,471$) ermittelt worden. Die Würmer der dritten Gruppe (I_3 : Infektionsdosis 4 000 Larven III) maßen 6,81 mm ($n = 40$; $s = 1,054$) bei den Weibchen und 4,92 mm ($n = 40$; $s = 0,697$) bei den Männchen. Als gemeinsame Werte für die drei beschriebenen Gruppen (I_1, I_2, I_3), die alle gemessenen Würmer der ersten Versuchsreihe zusammenfaßt ($I_{ges.}$), ließ sich eine mittlere Länge für Weibchen von 6,50 mm ($n = 120$; $s = 0,870$) und für Männchen von 4,77 mm ($n = 122$; $s = 0,562$) ermitteln. Ein Vergleich von $I_{ges.}$ aus dem Infektionsversuch mit der Kontrollgruppe aus der zweiten Versuchsreihe, die mit 500 *Trichostrongylus retortaeformis*-Larven infiziert wurden, ergab für die Weibchen keine signifikanten Längenabweichungen ($p > 0,05$). Für Männchen dagegen ist ein p unter der 0,01 Marke gefunden worden. Dies ist auf die kleineren Männchen der zum Vergleich herangezogenen Kontrollgruppe (II_2) zurückzuführen, da keine signifikanten Abweichungen der Männchen zwischen den einzelnen Gruppen (I_1, I_2, I_3) gefunden wurden.

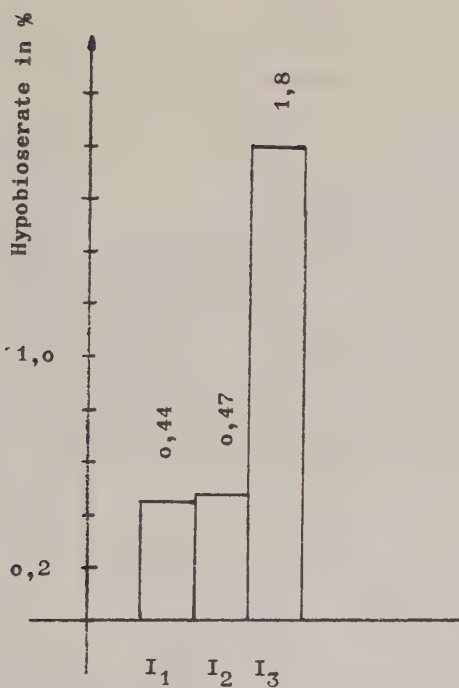


Diagr. 1: Mittlere Eizahlen (EpG) am 3. und 6. Tag nach Beginn der Eiausscheidung für die Gruppen I₁, II₂, I₂ und I₃ nach Infektion mit 200, 500, 1 000 und 4 000 Larven III, die bei Raumtemperatur (16 - 20°C) aufbewahrt wurden

1.3 Adulte Würmer und entwicklungsgehemmte Larven

Die Besiedlungsrate streute erheblich bei den einzelnen Versuchstieren, gerade auch bei denjenigen Kaninchen, die mit 200 3. Larven infiziert wurden. Infestationsraten von 7 bis 63,5 % sind bei Tieren in der besagten Gruppe I_1 gefunden worden. Von 1 000 eingegebenen Drittlarven konnten zwischen 16,9 und 30,6 % wiedergewonnen werden (Gruppe I_2). In der dritten Gruppe (I_3) siedelten sich zwischen 15,4 und 38,4 % der verabreichten 4 000 Larven III pro Tier an. Die Mittelwerte für die genannten Gruppen lassen sich aus Tab. 1 entnehmen.

1,8% betrug der durchschnittliche Anteil an hypobiotischen Formen bei den Kaninchen der Gruppe I_3 , welche die größten Infektionsdosen mit 4 000 Larven III pro Tier erhielten. Bei allen Versuchstieren dieser Gruppe (I_3) sind entwicklungsgehemmte Stadien gefunden worden, wenn auch bei den Tieren I_3 /Nr.9 und I_3 /Nr.12 noch keine Unterscheidung zwischen späten Larven III und 4. Parasitenstadien vorgenommen wurde (Tab. 1). Kaninchen, die mit 1 000 bzw. 200 Larven III angesteckt worden sind erreichten dagegen deutlich geringere Hypobioseraten mit 0,47 bzw. 0,44 % (Diagr. 2). Die Inhibitionsrate nach Eingabe von 200 Drittlarven ist dabei nur auf den Befund bei einem Kaninchen zurückzuführen, während zwei, mit 1 000 *Trichostrongylus retortaeformis*-Larven angesteckte Versuchstiere, gehemmte Larven beherbergten (Tab. 1).



Diagr. 2: Mittlere Hypobioseraten in % der Gruppen I₁, I₂ und I₃ nach Infektionen mit 200 (I₁), 1 000 (I₂) oder 4 000 (I₃) dritten Haarstrongylidenlarven pro Kaninchen

2. Infektionen mit unterschiedlich gekühlten Drittlarven; Versuchsreihe II

Da der Temperatureinfluß mit zu den wichtigsten Umweltfaktoren gehört, der bei der Induktion der Hypobiose mitwirkt, sollte in diesem Experiment den unterschiedlichen Auswirkungen von Temperatureizen zum einen und der reinen Kälteeinwirkung zum anderen nachgegangen werden. Bei den Infektionslarven, deren Kühlung täglich für ca. 7 Stunden unterbrochen wurde (Gruppe II₁), fanden sich nach den ersten Kühlungen fast ausschließlich eng eingerollte Larven. Bei der letzten Entnahme aus dem Kühlschrank kamen am häufigsten leicht gebogene Larven vor, während nur noch wenige eng aufgerollt am Boden der Petrischale zu finden waren. Im Unterschied dazu hatten sich die dauergekühlten Larven - die für Infektionen der Kaninchen aus Gruppe II₃ benötigt wurden - besser an die Kälte gewöhnt. Über 30% der Infektionslarven zeigte aktive Vorwärtsbewegungen, während nur noch Einzelexemplare (weniger als 1%) eng eingerollt waren. Zur Kontrolle (Gruppe II₂) wurden fünf Kaninchen mit ungekühlten Larven III infiziert. Die Infektion dieser Tiere geschah am 21. 2. 1985, die der Kaninchen von Gruppe II₁ und II₃ - also jenen Tieren, denen kältebehandelte Larven eingegeben wurden - erfolgte einen Tag später. Für alle Kaninchen dieses Experimentes betrug die Infektionsdosis 500 Larven III pro Tier.

2.1 Eiausscheidung

Die Kaninchen der Kontrollgruppe (II₂) schieden durchschnittlich nach 11,6 Tagen die ersten Wurmeier aus. Versuchstiere, die mit Larven infiziert wurden, deren Kühlung wiederholt unterbrochen worden ist, nahmen die Eiausscheidung im Durchschnitt nach 12,25 Tagen auf (Gruppe II₁). Im Unterschied dazu begann die Ausscheidung bei den Tieren, welche dauernd gekühlte Larven erhalten hatten (Gruppe II₃), erst nach 14,33 Tagen (Tab. 2). Auch die Höhe der Eiausscheidung war in den einzelnen Gruppen unterschiedlich. Die geringsten Eizahlen (größter EpG-Wert 67)

Gruppen/ Tier-Nr.	Larvenkon- ditionierung	Präpa- tenz	gehemmte Larven	gesamte Populat.	Hemmungs- rate in %	Infesta- tionsr.
II ₁ /1	achtmal unterbrochene Kühlung, Temperaturschwan- kung 10 - 16,5°C	13	1	108	0,92%	21,6%
II ₁ /7		13	4	148	2,7%	29,6%
II ₁ /13		12	2	147	1,36%	29,4%
II ₁ /19		11	1	140	0,71%	28%
Mittelw. d.Gr.II ₁		12,25	2	135,75	1,42%	27,15%
II ₂ /2	Lagerung bei Raum- temperatur 16 - 20°C	11	-	75	-	15%
II ₂ /6		12	-	146	-	29,2%
II ₂ /14		11	-	150	-	30%
II ₂ /20		12	1	172	0,58%	34,4%
II ₂ /26		12	-	179	-	35,8%
Mittelw. d.Gr.II ₂		11,6	0,2	144,4	0,116%	28,88%
II ₃ /9	125 Stunden Dauer- Kühlung 0 - 7°C	17	1	59	1,69%	11,8%
II ₃ /21		13	-	74	-	14,8%
II ₃ /27		13	-	68	-	13,6%
Mittelw. d.Gr.II ₃		14,33	0,33	67	0,563%	13,4%

Tab. 2: Ergebnisse der Kaninchen von Gruppe II₁, II₂ und II₃ nach Infektion mit 500 unterschiedlich kältebehandelten Larven pro Tier

und die längsten Präpatenzen charakterisierten die koproskopischen Parameter der Versuchstiere von Gruppe II₃, welche mit dauergeköhlten Drittlarven infiziert worden sind. Höhere EpG-Werte erzielten die Kaninchen aus Gruppe II₁ (Infektion mit wiederholt geköhlten Larven), die Maximalwerte von 200 Eiern pro Gramm Kot erreichten. 200 EpG schieden auch die meisten Kaninchen der Kontrollgruppe (II₂) bei der ersten Eiauszählung (Gruppendurchschnitt: 166,8 EpG) aus (Diagr. 1). Bei der zweiten Überprüfung blieben sie aber insgesamt unter der Nachweisgrenze für Wurmeier mit dem modifizierten McMaster - Verfahren nach Wetzel (kleiner als 33 EpG).

2.2 Längenmessungen bei adulten männlichen und weiblichen Wümmern

Aus den dauergeköhlten Larven III (Gruppe II₃) entwickelten sich die längsten Würmer dieser Versuchsreihe. Durchschnittlich 6,64 mm ($n = 30$; $s = 0,569$) maßen die Weibchen und 4,81 mm ($n = 30$; $s = 0,521$) die Männchen aus dieser Versuchsgruppe (II₃). Nach wiederholter Larvenköhlung (Gruppe II₁) konnten Würmer mit einer durchschnittlichen Länge von 6,24 mm ($n = 40$; $s = 0,652$) bei den Weibchen und 4,51 mm ($n = 40$; $s = 0,406$) bei den Männchen gefunden werden, die nur wenig von den Längen der Nematoden aus der Kontrollgruppe abweichen. Hier (Gruppe II₂, Infektion mit 500 ungeköhlten Larven) erreichten die Weibchen im Mittel 6,27 mm ($n = 50$; $s = 0,558$) und die Männchen durchschnittlich 4,44 mm ($n = 50$; $s = 0,377$).

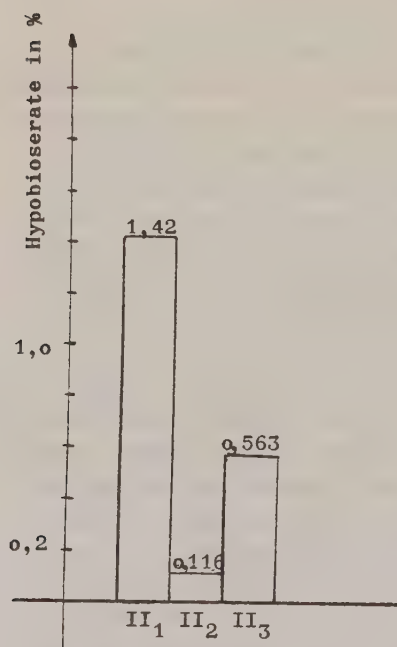
Mit einem t von 2,8620 ($p \leq 0,01$) sind sowohl die Weibchen, welche aus dauergeköhlten Larven (Gruppe II₃) entstanden sind, als auch die Männchen ($t = 3,6494$; $p \leq 0,01$) signifikant länger als die gemessenen Würmer der Kontrollgruppe (II₂). Dagegen sind keine signifikanten Abweichungen zwischen Wümmern der Kontrollgruppe und den Wümmern aus Kaninchen der Gruppe II₁, die mit nichtgeköhlten Larven infiziert wurden, zu verzeichnen. Es ergab sich ein t von 0,1573 für Weibchen bei Freiheitsgraden von $F_1 = 169$ und für $F_2 = 69$ sowie für Männchen ein t von 0,4771 bei Freiheitsgraden von $F_1 = 171$ und $F_2 = 69$. Ebenso sind bei einem Vergleich

der Nematoden, die sich aus den nichtgeköhlten Larven der ersten und zweiten Versuchsreihe ($I_{1,2,3}II_2$) entwickelten, zu den Würmern, welche nach der Infektion mit kältebehandelten Larven gefunden wurden, keine signifikanten Längenunterschiede festzustellen ($t = 0,1573$ für Weibchen; $t = 0,4771$ für Männchen).

2.3 Adulte Nematoden und hypobiotische Larven

In den Kaninchen der Gruppe II_3 , die mit dauernd gekühlten Larven III infiziert worden sind, siedelten die kleinsten Wurmpopulationen. Ihre Größe betrug im Durchschnitt 13,4% der eingegebenen Larvenmenge. Die höchsten Infestationsraten entwickelten sich in den Kontrolltieren (Larveneingabe: 500 ungekühlte *Trichostrongylus retortaeformis*-Larven) aus Gruppe II_2 mit durchschnittlich 28,9%. Mit 27,15% blieb die mittlere Infestationsrate von Gruppe II_1 (Eingabe von 500 Larven pro Versuchstier, wobei die Larvenkühlung wiederholt unterbrochen wurde) nur wenig dahinter zurück (Tab. 2).

Auch bei der Anzahl gehemmter Larven ließen sich Unterschiede ausmachen. Fanden sich in Gruppe II_1 nach wiederholten Kältereizen auf die Drittlarven in allen Versuchstieren dieser Gruppe hypobiotische Formen – der Anteil der entwicklungsgehemmten Larven an der gefunden Wurmpopulation betrug im Durchschnitt 1,42% –, so war nach der Infektion mit einfach gekühlten Larven nur ein Kaninchen der Gruppe II_3 Träger inhibierter Stadien. Die Hemmungsrate der Kontrollgruppe (II_2) lag mit 0,116% noch unter der von Gruppe II_3 , die einen Gruppenschnitt von 0,564% erreichte (Tab. 2). Ein stufenförmiger Anstieg der Larvenhemmung ist nach der Einwirkung von Kältereizen auf die Infektionslarven aus Diagramm 3 zu entnehmen.



Diagr. 3: Mittlere Hypobioseraten in % der Gruppen II₁, II₂ und II₃ nach Infektion mit 500 Larven III pro Tier, die wiederholt gekühlt (II₁), bei Raumtemperatur gelagert (II₂) oder dauergekühlt (II₃) wurden

3. Reinfektion und Immunsuppression

Die Vorerfahrung von Wirtstieren mit dem Parasiten soll nach Meinung verschiedener Autoren (DONALD et al. 1964; DINEEN und WAGLAND, 1966a; FOX, 1976; MICHEL, 1952a und 1978; MICHEL, LANCASTER, HONG, 1973b und 1979; SINSKI, 1975a und b; SNIDER et al. 1981; u. a. m.) zur Auslösung der gehemmten Entwicklung beitragen. In diesem Experiment wurde nun der Frage nachgegangen, inwieweit die Vorerfahrung des Wirtes eine Immunreaktion hervorruft und ob tatsächlich auch kleine Antigenreize zu einer Immunantwort führen, die Einfluß auf das Hypobiosegeschehen nimmt.

Am 21. 2. 1985 erfolgte die Erstinfektion mit 500 Larven III pro Tier, die nach der Kultivierung bei Raumtemperaturen zwischen 16 und 20°C aufbewahrt wurden. Acht Tage nach Beginn der Eiausscheidung wurden alle Kaninchen der drei Gruppen entwurmt. Weitere acht Tage später erfolgte eine zweite Larveneingabe bei zwei der drei Versuchsgruppen (Gruppe III₂ und Gruppe III₃). Während die Kaninchen der Gruppe III₃ nach der Zweitinfektion keiner weiteren Behandlung unterzogen wurden, erhielten die Kaninchen der Gruppe III₂ bereits einen Tag vor der Wiederholungsinfektion 1 mg Hostacortin^R pro kg Körpergewicht i. m.. Die zweite Prednisolongabe wurde am Tag der Zweitinfektion injiziert und danach in 3 tägigem Abstand. Die gleiche Behandlung erfuhren in gleichem zeitlichen Abstand auch zwei Kaninchen der Kontrollgruppe (III₁), bei denen allerdings auf die Reinfektion verzichtet wurde. Ebenso erhielten die beiden restlichen Versuchstiere der Kontrollgruppe (III₁) keine Wiederholungsinfektionen. Die Infektionsdosis der Zweitinfektion betrug 500 dritte Larven.

3.1 Eiausscheidung

Nach der Erstinfektion schieden alle Kaninchen zwischen dem 11. und dem 14. Tag die ersten Wurmeier aus. Durchschnittlich 13 Tage dauerte es bis zur Eiausscheidung bei den Kaninchen der Gruppe III₁, in Gruppe III₂ fanden sich im Mittel nach 12 Tagen die ersten Wurmeier im Kot der Tiere, während bei den Versuchstieren

der dritten Gruppe (III_3) im Durchschnitt 12,4 Tage auf die Eiausscheidung gewartet werden mußte. Hier sei noch einmal angemerkt, daß die eingegebenen Larven in gleicherweise bei Raumtemperatur gelagert wurden, und daß die Versuchstiere, soweit es sich um Wurfgeschwister handelte, zufällig auf die jeweiligen Gruppen verteilt worden sind.

3 - 4 Tage nach der Entwurmung sistierte die Eiausscheidung bei den Kaninchen. Ausnahmen davon bildeten das Kaninchen $III_1/Nr.4$ aus der ersten Gruppe (III_1), das ebenso wie das Kaninchen $III_3/Nr.8$ aus der dritten Gruppe (III_3) keine Immunsuppressiva erhielt. Bei diesen Tieren konnten 14 bzw. 13 Tage nach der Entwurmung mit Citarin^R (8 mg/kg KGW) noch Wurmeier nachgewiesen werden.

Etwas anders verhielten sich die Gruppen III_2 und III_3 nach der Zweitinfektion. Bei Gruppe III_2 ließen sich im Durchschnitt 12,33 Tage nach der Reinfektion die ersten Wurmeier nachweisen. In Gruppe III_3 , bei den nicht-immunsupprimierten Tieren also, ergab sich ein Gruppenmittel von über 14,2 Tagen. Während bei vier Kaninchen dieser Gruppe (III_3) die Eiausscheidung 12 bzw. 11 Tage nach der Infektion einsetzte, schied ein Tier ($III_3/Nr.24$) auch 24 Tage nach der Wiederholungsinfektion noch keine Wurmeier aus (Tab. 3).

Die höchsten EpG-Werte mit 467 wurden bei Tieren der Gruppe III_1 im Anschluß an die Erstinfektion festgestellt. Mit 300 EpG erreichte ein Kaninchen aus Gruppe III_2 die zweithöchste Ausscheidung, während mit 167 EpG die meisten Wurmeier in Gruppe III_3 bei einem Kaninchen gefunden wurden. Die Zweitinfektion erbrachte keine Steigerung der Eiausscheidung bei den beiden Gruppen III_2 und III_3 , obwohl bei den Kaninchen der zweiten Gruppe (III_2) die immunsuppressiven Maßnahmen seit der Infektion durchgeführt wurden. Eine Ausnahme bildete Kaninchen $III_3/Nr. 8$, das einen EpG-Wert von 200 aufwies.

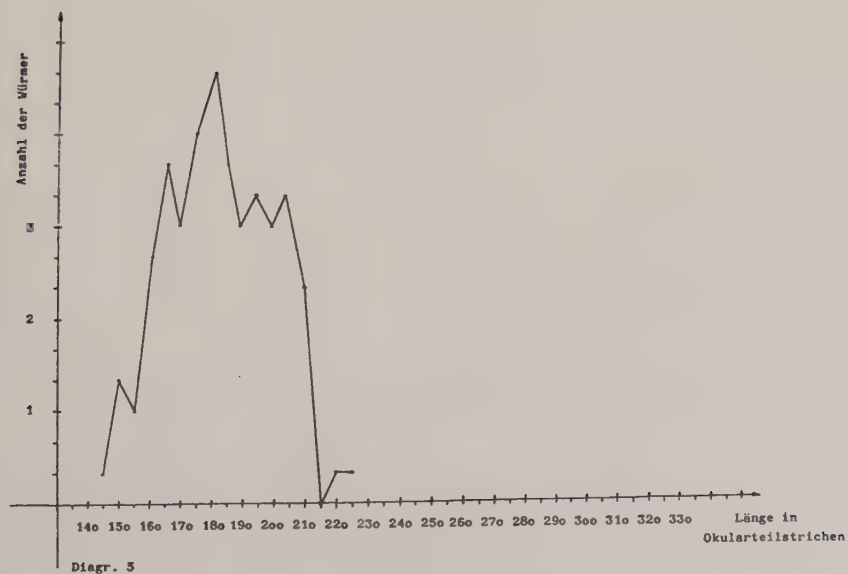
Gruppen/ Tier-Nr.	Immunsuppres. d. Kaninchen	Präpa- tenz 1	Präpa- tenz 2	gehemmte Larven	Gesamt- populat.	Hemmungs- rate in %	Infesta- tionsr.
III ₁ /4	-	14					
III ₁ /10	+	12					
III ₁ /16	+	12					
III ₁ /22	-	14					
Mittelw. d.Gr.III ₁		13					
keine Reinfektion bei den Kontrolltieren der Gruppe III ₁							
III ₂ /5	+	12	12	-	83	-	16,6%
III ₂ /17	+	11	13	-	94	-	18,8%
III ₂ /23	+	14	12	2	49	4,08%	9,8%
III ₂ /29	-	12	ausgefallen				
Mittelw. d.Gr.III ₂		12,25	12,33	0,66	75,33	1,36%	15,06%
III ₃ /8	-	11	12	-	63	-	12,6%
III ₃ /12	-	14	12	-	44	-	8,8%
III ₃ /18	-	12	12	4	70	5,71%	14%
III ₃ /24	-	13	24	6	20	30%	4%
III ₃ /30	-	12	11	2	36	5,55%	7,2%
Mittelw. d.Gr.III ₃		12,4	14,2	2,4	46,4	8,25%	9,32%

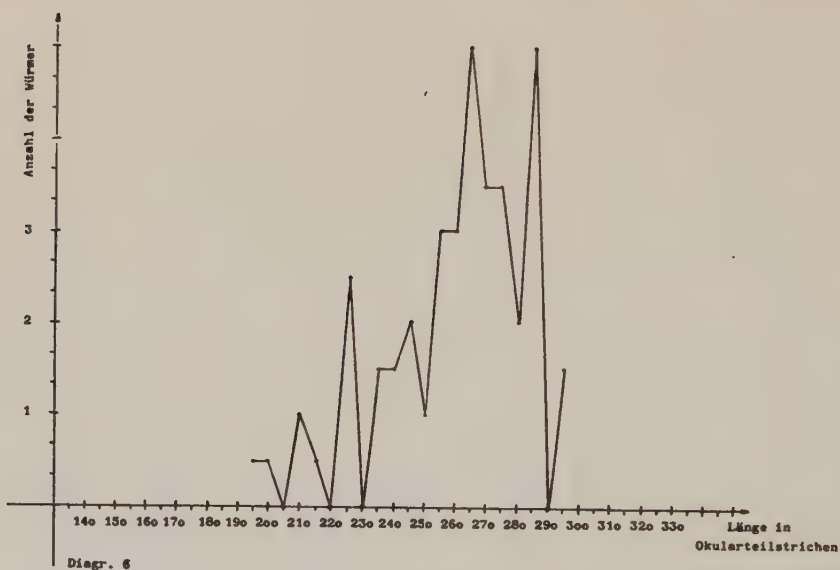
Tab. 3: Ergebnisse der Kaninchen der Gruppen III₁, III₂ und III₃ nach Entwurmung (III₁, III₂, III₃) und Reinfektion (III₂ und III₃) sowie Immunsuppression der Tiere von Gruppe III₂ und der Kontrolltiere III₁/10 und III₁/16

3.2 Längenmessungen bei adulten männlichen und weiblichen Würmern

Da bei den Kontrollkaninchen keine Würmer gefunden werden konnten, können nur Wurmlängen aus den Gruppen III_2 und III_3 angeführt werden. Männliche Würmer aus Kaninchen der Gruppe III_2 , die während der Infektion mit Prednisolon behandelt worden sind, erreichten eine Länge von durchschnittlich 6,02 mm ($n = 30$; $s = 0,659$). Dagegen maßen die Männchen aus Gruppe III_3 , welche nach der Reinfektion gefunden wurden, nur 5,88 mm ($n = 42$; $s = 0,799$). Ein Vergleich der beiden Gruppen mit dem t-Test ergibt keine signifikanten Abweichungen bei den Längen der Männchen ($t = 0,7654$). Ebenso sind bei den Weibchen der beiden Gruppen keine Abweichungen bei den Wurmlängen festgestellt worden. Ein t von -0,0018 gibt die fast identischen Mittelwerte der beiden Gruppen an. 9,0583 mm ($n = 29$; $s = 0,775$) sind als Gruppenmittel für die Weibchen der Gruppe III_2 ermittelt worden und 9,0587 mm ($n = 46$; $s = 0,847$) für die Weibchen der Gruppe III_3 . Hier sei noch angefügt, daß sich in Kaninchen III_3 /Nr.24 der dritten Versuchsgruppe, das auch 24 Tage nach der Zweitinfektion noch keine Wurm-eier ausschied, Wurmweibchen fanden, die keine reifen Eier enthielten. Sie lagen mit 6,8 mm bis 8,1 mm alle unter dem angeführten Gruppendurchschnitt von 9,058 mm.

Ergibt ein Gruppenvergleich von Gruppe III_2 mit Gruppe III_3 , sowohl für männliche wie weibliche Würmer, keine signifikanten Unterschiede, so sind doch die Differenzen zu den Würmern aus den beiden anderen Versuchsreihen offenkundig. Für die Weibchen gibt ein t von -25,8018 diesen Differenzen, bei einem Vergleich aller gemessenen Weibchen der ersten und zweiten Versuchsreihe ($\bar{x} = 6,432$ mm; $n = 240$; $s = 0,754$), Ausdruck. Läßt man dabei jene Würmer außer acht, die aus Infektionslarven entstanden, welche zuvor einer Kältebehandlung unterzogen wurden (Würmer der Gruppen II_1 und II_3), so erhält man mit einem t von 23,5556 noch ähnlich eindeutige Aussagen. Für die Gruppen I_1 , I_2 , I_3 und II_2 beträgt die mittlere Länge der Weibchen 6,437 mm ($n = 170$; $s = 0,797$). Die Diagramme 4, 5 und 6, die eine Häufigkeitsverteilung für die mittleren Wurmlängen der Weibchen aus den drei Versuchsreihen wiedergeben, veranschaulichen diese Unterschiede.





zu Diagr. 4: Mittlere Längenverteilung der Weibchen aus der ersten Versuchsreihe (I) von Gruppe I_1 , I_2 und I_3 in Okularteilstrichen, wobei Wurmlängen immer zur nächstfolgenden Fünferzahl zusammengefaßt worden sind. Ein Mittelwert von 184,78 Okularteilstrichen entspricht einer Länge von 6,504 mm ($n = 120$; $s = 0,870$)

zu Diagr. 5: Mittlere Längenverteilung der Weibchen der zweiten Versuchsreihe (II) von Gruppe II_1 , II_2 und II_3 in Okularteilstrichen, wobei die Wurmlängen immer zur nächstfolgenden Fünferzahl zusammengefaßt wurden. Ein Mittelwert von 180,69 Okularteilstrichen entspricht einer durchschnittlichen Länge von 6,36 mm ($n = 120$; $s = 0,612$)

zu Diagr. 6: Mittlere Längenverteilung von Weibchen aus der dritten Versuchsreihe (III) von Gruppe III_2 und III_3 (Gruppe III_1 : nicht reinfizierte Kontrolle) in Okularteilstrichen, wobei die Wurmlängen zur nächstfolgenden Fünferzahl zusammengefaßt worden sind. Ein Mittelwert von 257,35 Okularteilstrichen entspricht einer durchschnittlichen Länge von 9,058 mm ($n = 75$; $s = 0,815$)

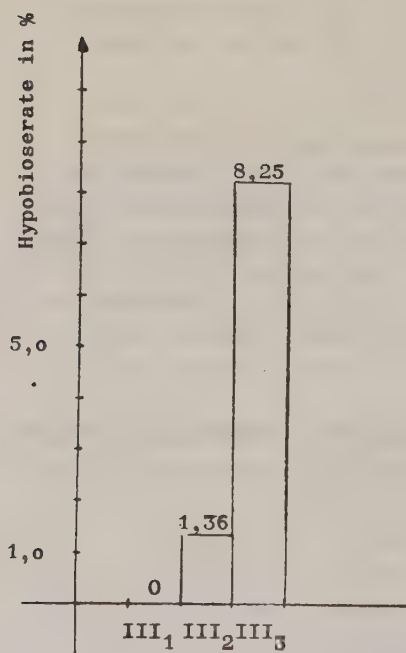
(1 Okularteilstrich = 35,2 μ m)

3.3 Wurmlasten und der gehemmte Larvenanteil

Wie bereits erwähnt beherbergten die Kontrolltiere der Gruppe III₁ keine Würmer, weder adulte noch unreife Entwicklungsstadien der Parasiten wurden gefunden. Bei den immunsupprimierten Kaninchen der zweiten Gruppe (III₂) lag die Infestationsrate im Gruppendurchschnitt bei 15,06%. In den unbehandelten Tieren der Gruppe III₃ siedelten sich dagegen im Mittel nur 9,32% der verabreichten Larven an (Tab. 3).

Unterschiede waren auch bei den Inhibitionsraten der beiden Gruppen nachzuweisen. In der Versuchsgruppe III₂ wurden im Mittel 1,36% an hypobiotischen Formen ermittelt, während in den unbehandelten Tieren der Gruppe III₃ im Durchschnitt 8,25% der gewonnenen Wurmpopulationen aus entwicklungsgehemmten Larven bestanden. Angemerkt sei noch, daß sich aus kranken Kaninchen der dritten Versuchsgruppe (III₃) keine gehemmten Parasitenstadien gewinnen ließen. Die deutliche Reduzierung der hypobiotischen Formen bei immunsupprimierten Tieren läßt sich gut aus Diagramm 7 ersehen.

Verglichen mit den Werten aus den anderen beiden Versuchsreihen (I und II) ließen sich durch einfache Wiederholungsinfektionen die höchsten Hypobioseraten erzielen.



Diagr. 7: Mittlere Hypobioseraten in % der Gruppen III₁, III₂ und III₃ nach Entwurmung (III₁, III₂, III₃) und Reinfektion (III₂ und III₃) sowie Immunsuppression bei Tieren der Gruppe III₂

IV. Erörterung der Ergebnisse

Zur Untersuchung der Hypobiose, die eine wichtige Rolle beim Überleben zahlreicher Helminthen spielt, wurden vor allem Wirt-Parasiten-Systeme bei Labortieren herangezogen. Dabei ist versucht worden, adäquate Parasiten zu finden, die in Lokalisation und Entwicklung denjenigen Nematoden nahekommen, die bei den Nutztieren - Rind und Schaf - die wirtschaftlich größten Schäden verursachen. Dazu fand der Magenwurm des Kaninchens (*Obeliscoides cuniculi*) Verwendung, da gewisse Analogien zu *Ostertagia ostertagi* des Rindes vorhanden sind (RUSSEL, BAKER, RAIZES, 1966; STOCKDALE, FERNANDO, LEE, 1970; FERNANDO, STOCKDALE, ASHTON, 1971; HUTCHINSON, LEE, FERNANDO, 1972; MICHEL, LANCASTER, HONG, 1975b; WATKINS, SLOCOMBE, FERNANDO, 1984; u.a.m.) Bei den Labortieren sind Untersuchungen leichter durchführbar, die eine gewisse Standardisierung hinsichtlich Infektion, Wurmfreiheit und Verhinderung von Autoinfektionen erfordern, als bei Rindern und Schafen, deren Haltung erheblich aufwendiger ist. Gewisse Nachteile bringt die leichte Beeinflussbarkeit der Nematoden mit sich (MICHEL, 1978). Die Beschaffung genügend vieler Parasitenlarven führt letztlich dazu, daß sich der Parasitenstamm den Manipulationen der künstlichen Infektion, Kotentnahme, Züchtung und Lagerung der Larven anpaßt (LE JAMBRE, 1982; MICHEL, LANCASTER, HONG, 1974; SMEAL und DONALD, 1981 und 1982a). Die Weiterentwicklung jener Parasiten wird begünstigt, die sich den äußeren Einflüssen am effektivsten unterordnen können. Unter diesem Blickwinkel müssen auch die hier gewonnenen Resultate betrachtet werden.

Der verwendete Parasit, *Trichostrongylus retortaeformis* (Zeder, 1800), kann als Stellvertreter für wirtschaftlich bedeutsame Magen-Darmwürmer bei Rind und Schaf dienen. Sie gehören ebenfalls der Gattung *Trichostrongylus* an und gehen, wie *Trichostrongylus retortaeformis*, die Entwicklungshemmung im späten dritten Larvenstadium ein (EYSKER, 1982; MICHEL, 1974; SCHAD, 1977). Nach BAKER und FORD (1975) eignet sich *Trichostrongylus retortaeformis* besser als Modell, um pathologische Veränderungen am Darm sowie Malabsorptionsphänomene zu untersuchen, wie das häufig benutzte Wirt-Parasiten-System mit Meerschweinchen und *Trichostrongylus colubriformis* nach HERLICH, DOUVRES, ISENSTEIN

(1956) und HERLICH (1958)

Nach BOCH, SUPPERER (1983) und HAUPT (1975) beträgt die Präpatenz für *Trichostrongylus retortaeformis* 9 - 10 Tage. KOTLAN (1960) führt eine 12 tägige, MICHEL (1952b) dagegen eine 14 tägige Entwicklungszeit an. In den vorliegenden Versuchen konnten die ersten Wurmeier 11 bis 17 Tage nach der Infektion nachgewiesen werden. Die meisten Kaninchen schieden die ersten Wurmeier am 12. Tag nach der Infektion aus. Dies läßt auf eine durchschnittliche Entwicklungszeit von 11 - 14 Tagen schließen, die im einen oder anderen Fall durchaus verlängert werden kann. Die Dauerkühlung von Infektionslarven bei Temperaturen von 0 - 7°C über 125 Stunden verlängerte die Präpatenz von 11,6 Tagen (Ausscheidungsbeginn von Kaninchen, die mit Larven angesteckt wurden, die bei Raumtemperaturen von 16 bis 20°C gehalten worden sind) auf 14,33 Tage. Ebenso kann die Zweitinfektion mitunter das Einsetzen der Eiausscheidung verzögern. Bei nicht-immunsupprimierten Tieren gelang der erste Einachweis über 1,8 Tage später als nach der Erstinfektion. Dieses Resultat geht aber nur auf die fehlende Eiausscheidung bei einem Kaninchen (III₃/Nr.24) zurück, das zwar adulte Würmer beherbergte, von denen die Weibchen jedoch keine reifen Eier trugen. Bei allen anderen Kaninchen derselben Gruppe III₃ konnten Wurmeier schon nach 11 bzw. 12 Tagen nachgewiesen werden. Auch DENHAM (1969) berichtet von einem gegen *Trichostrongylus colubriformis* immunisierten Lamm, in dem sich große fruchtbare Würmer befanden. Eine koproskopisch nachweisbare Eiausscheidung trat aber nicht auf. Auch andere Autoren (DONALD et al. 1964; BARRIGA, 1981) sehen einen Einfluß der Wirtsabwehr auf die Fruchtbarkeit von parasitischen Nematoden sowie deren Wachstum. Nach ROBERTS und SWAN (1981) vermögen noch weitere Faktoren, wie die ansteigende Populationsgröße der Würmer, eine depressive Wirkung auf die Eilegetätigkeit von *Haemonchus contortus*-Weibchen auszuüben. Die Höhe der Eiausscheidung ist aber nach den vorliegenden Ergebnissen aus Monoinfektionen bis 4 000 Larven III pro Tier nicht beeinträchtigt worden (Diagr. 1). In der Folge von Reinfektionen sind auch nach der Immunsuppression mit Prednisolongaben bei den Kaninchen keine wesentlichen Erhöhungen der Eizahlen erhoben worden. Dies deutet darauf hin, daß neben der Parasitendichte (ROBERTS und SWAN, 1981; KEYMER, 1982) und Ab-

wehrreaktionen des Wirtes, noch weitere Mechanismen die Eilegetätigkeit von Würmern beeinflussen, wie auch MICHEL (1969b) vermutet.

Die Patentperiode, die HAUPT (1975) mit wenigen Wochen bis zu 2 - 3 Monaten festlegte, dauerte in diesen Untersuchungen in der Regel 2 - 3 Wochen und erreichte bei einem Tier, dessen Immunsystem mit Prednisolongaben geschwächt wurde, etwas über einen Monat.

Der Verlauf der Eiausscheidung deckt sich in etwa mit den Resultaten von MICHEL (1952a), der ein rasches Ansteigen und Abfallen der Eizahlen in einem 14 tägigen Rhythmus beschreibt.

BOCH und SUPPERER (1983) geben für *Trichostrongylus retortaeformis*-Männchen eine Länge von 5 - 7 mm an. Nach denselben Autoren werden Weibchen 6 - 8 mm lang. HAAKH (1955) beschreibt eine mittlere Länge der Männchen von 6,1 mm und bei den Weibchen von 7,7 mm. DUDZINSKI und MYKYTOWYCZ (1963) fanden bei jungen Wildkaninchen in Australien längere Würmer als in älteren Tieren. Sie nennen eine Länge von 8,2 mm für Weibchen und ca. 6,3 mm für Männchen. Während der ersten 12 Lebensmonate der Kaninchen geht die Länge der ausgemessenen Würmer asymptotisch zurück, wobei in alten Tieren (51 Monate) nur noch ca. 6,2 mm große Weibchen und 4,8 mm lange Männchen ermittelt wurden. In den drei durchgeführten Versuchen ergab sich bei den gefundenen Wurmlängen ein recht unterschiedliches Bild. Die gemessenen Männchen, die nach unterschiedlich großen Monoinfektionen gewonnen wurden (Versuchsreihe I) waren im Durchschnitt 4,77 mm ($n = 122$; $s = 0,562$) und die Weibchen 6,504 mm ($n = 120$; $s = 0,870$) lang. Würmer, die sich aus Larven entwickelten, welche verschiedenen Lagerbedingungen wie Raumtemperatur ($16 - 20^{\circ}\text{C}$), 125 stündige Kühlung bei $0 - 7^{\circ}\text{C}$, oder einem täglichen Wechsel zwischen den beiden erwähnten Temperaturbereichen bei gleicher effektiver Kühlzeit ausgesetzt waren, erreichten bei den Männchen eine mittlere Länge von 4,55 mm ($n = 120$; $s = 0,448$) und bei den Weibchen 6,36 mm ($n = 120$; $s = 0,612$). Ein Vergleich der beiden Versuchsgruppen (I und II) mit dem t-Test ergibt keine signifikante Verschiedenheit bei den gemessenen Wurmweibchen ($t = 1,4813$), während bei den Wurmmännchen eine

signifikante Abweichung ($t = -3,2842$) festzustellen ist. Sie kann aber nicht auf die unterschiedliche Lagerung der Infektionslarven zurückgeführt werden, da vorwiegend in der Kontrollgruppe (Lagerung der Larven bei Raumtemperatur) die kleinsten Männchen aufgetreten sind (4,4 mm; $n = 50$; $s = 0,337$). Ein Vergleich der eben erwähnten Gruppe II_2 mit den Würmern, die aus Larven herrührten, welche dauernd gekühlt wurden, führt sowohl für Männchen ($t = 3,6494$) als auch für Weibchen ($t = 2,862$) zu signifikanten Längenunterschieden. Dagegen waren bei Würmern, die als Infektionslarven Temperaturschwankungen ausgesetzt wurden, keine Größendifferenzen gegenüber der besagten Gruppe II_2 festzustellen. Eine Erklärungsmöglichkeit dafür mag in den kleineren Populationsdichten zu suchen sein, die in den meisten Fällen mitspielten, wenn längere Würmer gefunden wurden. Allerdings kann hier nicht einfach pauschaliert werden, da die größten Wurmexemplare überhaupt aus Monoinfektionen mit 4 000 Larven III stammten.

Noch größere Längenabweichungen als die bisher beschriebenen traten in der dritten Versuchsreihe nach Reinfektionen auf. Dabei waren die Weibchen aus den beiden Versuchsgruppen fast gleich lang und auch bei den Männchen waren zwischen alleiniger Reinfektion und zusätzlicher Immunsuppression keine markanten Abweichungen ($t = 0,7654$) vorhanden. Dagegen waren die Differenzen zu den anderen Versuchsreihen signifikant. Ein Vergleich von den Würmern aus Reinfektionen (III_2 , III_3) mit den Würmern aus Monoinfektionen mit gleicher Larvenaufbewahrung ergibt ein t von 23,5556. Bezieht man in die zuletzt genannte Gruppe noch die aller kältebehandelten Würmer mit ein, so erreicht der t -Wert -25,8018. Wiederum fällt eine Erklärung für diese krassen Unterschiede in den Wurmlängen nach Reinfektion zu den Würmern nach Monoinfekten nicht leicht. Da keine Abweichungen bei den Längen von Gruppe III_2 (immunsupprimierte Tiere nach Reinfektion) und Gruppe III_3 vorhanden sind, scheidet die Prednisolonbehandlung als ein Faktor für ein verbessertes Längenwachstum bei den Würmern aus. Auch die Annahme, daß eine häufigere Passage des Parasiten zu einer besseren An-

passung an seinen Wirt führt, kommt in diesem Fall nicht in Betracht, da die Infektionslarven des zweiten und dritten Experimentes aus demselben Larvenpool stammten. Nach ALBERS, KLOOSTERMAN, VAN DEN BRINK (1982) wurde eine Längenzunahme bei älteren *Cooperia oncophora*-Befällen beobachtet. In den durchgeführten Versuchen blieb aber die Zeitspanne zwischen Infektion und Schlachtung relativ konstant. Daher kann eine Längenzunahme auf Grund einer länger bestehenden Infektion ausgeschlossen werden. Die Möglichkeit, daß die Zunahme des Wirtsalters ein Faktor ist, der das Längenwachstum begünstigen kann, erscheint nach den von DUDZINSKI und MYKYTOWYCZ (1963) gemachten Erhebungen unwahrscheinlich. So verbleiben als einzige Einflußmöglichkeiten noch die längere Lagerzeit der Larven oder eine Separierung von länger wachsenden Larven bei der Bestimmung der einzelnen Infektionsdosen. Für beide Fälle konnten aber keine Bestätigungen anderer Autoren gefunden werden. Abgesehen davon müssen die eingetretenen Wirtsreaktionen nicht notwendigerweise mit einer Hemmung des Längenwachstums bei adulten Würmern einhergehen. GIBSON und PARFITT (1973), WALLER und THOMAS (1981) sowie HERLICH (1979) haben bei verschiedenen *Trichostrongylus* spp. gezeigt, daß es bei fortgesetzten Infektionen zu einer Akkumulation an adulten Würmern kommt, während bei *Ostertagia ostertagi* die Zahl der adulten Würmer auf einem Niveau gehalten wird, das der Larvenaufnahme entspricht (MICHEL, 1969a). Vom selben Autor (MICHEL, 1969a und b) wurde auch ein Rückgang der Wurmlängen mit zunehmenden Infektionen beobachtet. Größere Würmer gehen ab und werden durch kleinere ersetzt. Nach DINEEN und WAGLAND (1966b) läßt sich durch Immunisierung von Meerschweinchen ein Ausstoß von 4. *Trichostrongylus colubrifomis*-Stadien erreichen. Adulte Würmer blieben aber von den Abwehrmaßnahmen des Wirtes ausgenommen. HERLICH (1979) fand im Kot von Versuchstieren, die über längere Zeit hinweg mit *Trichostrongylus axei* infiziert worden sind, vermehrt bescheidete und unbescheidete Drittlarven, während adulte Würmer nur vereinzelt im Kot gefunden wurden. Antigene von dritten und vierten Larven von *Cooperia* spp. und *Ostertagia* spp. haben eine höhere Antikörperbildung zur Folge als die Antigene der adulten Nematoden (KEUS, KLOOSTERMAN, VAN DEN BRINK, 1981). Diese Hinweise mögen genügen, um zu zeigen, daß die Entwicklung

längerer adulter Würmer der Gattung *Trichostrongylus* auch nach Zweitinfektionen möglich ist, wenn es ihnen gelingt - vielleicht mit Hilfe von Immunumgehungsmechanismen (MITCHELL, 1982) - eine "Antigen - Nische" im Wirt zu finden. Ob eine Akzeleration des Längenwachstums bei den Würmern der dritten Versuchsreihe (III) nach Reinfektionen auf dieser Grundlage entstanden ist, kann nur vermutet, aber nicht objektiviert werden.

Die Infestationsraten bei den jeweiligen Versuchen zeigten Differenzen. Nach Eingabe unterschiedlicher Larvenzahlen ließ sich bei der Gruppe, die mit 200 Drittlarven infiziert worden war, das höchste Gruppenmittel von 35,74% an der Gesamtpopulation errechnen. Bei einer Infektionsdosis von 1 000 Larven III lag die Infestationsrate im Schnitt bei 23,37%, während sie nach der Ansteckung mit 4 000 Drittlarven 29,9% erreichte. An dieser Stelle sei auch auf die starken Schwankungen der Wurmansiedlung bei den Einzeltieren hingewiesen, die nach der Infektion mit 200 Drittlarven zwischen 7 und 63,5% streuten. HAUPT (1975) ermittelte - ebenfalls für *Trichostrongylus retortaeformis* - Invasionsraten zwischen 17,5 und 41% bei unbehandelten Infektionslarven. CABARET (1981) gewann 40 bzw. 91 adulte Würmer nach sehr kleinen Infektionen mit 100 *Graphidium strigosum*-Larven pro Kaninchen. Neben der Zweitinfektion - die in Gruppe III₃ zur kleinsten Invasionsrate (9,32%) führte - scheint auch die Dauerkühlung von Larven III die Ansiedlung der Nematoden zu beeinträchtigen. Dagegen hatte die Unterbrechung der Kühlung in Gruppe II₁ keine Verringerung der Besiedlungsrate zur Folge. Mit durchschnittlich 27,15% (Gruppe II₁) blieb sie nur um 1,73% hinter der Kontrollgruppe (II₂) zurück.

Als wesentliche Ursachen für die unterschiedlichen Infestationsraten können neben immunologischen Faktoren auch physiologische Gründe angeführt werden. HERLICH (1979) fand reichlich *Trichostrongylus axei*-Larven - bescheidet und unbescheidet - im Kot von bereits immunisierten Kälbern. HAUPT (1975) berichtet von Larvenverlusten ab dem 3. bis 4. Tag nach der Infektion mit *Trichostrongylus retortaeformis*. Gleiche Beobachtungen machten HUTCHINSON, LEE, FERNANDO (1972) bei *Obeliscoides cuniculi*. MILLER et al. (1983) konnten beim Schaf nachweisen, daß *Haemonchus contortus*-Larven aufgrund immunologischer Vorgänge sich nicht im Labmagen festsetzen konnten. Daneben können vermehrte

Schleimabsonderung oder erhöhte Darmmotilität dazu beitragen, daß der adäquate Reiz zur "Ent - Scheidung" ausbleibt. Nach BAILEY (1968) vermag nur der entsprechende Stimulus im Magen des Kaninchens das Abwerfen der Scheide zu veranlassen. Im Duodenum sind diese Voraussetzungen nicht gegeben. CROFTON (1947) konnte *Trichostrongylus retortaeformis*-Larven mit Pepsin-HCl-Lösungen und Temperaturerhöhungen zum Abwerfen der Scheide veranlassen. BAILEY (1968) hält dagegen den Temperatureinfluß, die Wirkung des pH-Wertes sowie die Karbonatkonzentration im Medium für entscheidend bei der Häutung.

Die Auswertung der Ergebnisse aus der ersten Versuchsreihe (I) legt nahe, daß die Infektionsdosis einen Einfluß auf die Hypobiose ausübt. Höhere Larveneingaben haben überproportionale Hypobioseraten zur Folge. Daß dies kein Ergebnis von unterschiedlichen Siedlungsraten - von denen die Inhibitionsraten abgeleitet werden - ist, zeigt die deutliche Abstufung der Werte, wenn man einen direkten Bezug zwischen den durchschnittlich gefundenen hypobiotischen Larven der einzelnen Gruppen (I_1 , I_2 , I_3) und den eingegebenen Larvenzahlen herstellt. Hier stehen Werte von 0,1% bei der Infektion mit 200 Larven bzw. 0,1% bei der Eingabe von 1 000 Larven III einem Prozentsatz von 0,55 nach der Infektion mit 4 000 Larven gegenüber. Darüberhinaus zeigt es aber auch, daß der Einfluß der Infektionsdosis unter einer Schwelle von 1 000 Larven III zu keinem vermehrten Auftreten von inhibierten Larven führt. Während die Infektionsdosis nach ANDERSON et al. (1967) bei *Ostertagia ostertagi* und nach FERNANDO, STOCKDALE, ASHTON (1971) bei *Obeliscoides cuniculi* keine Wirkung auf die Hypobiose zeitigt, stehen die angeführten Ergebnisse im Einklang mit denen von MICHEL, LANCASTER, HONG (1975b), die ebenfalls einen kleinen Einfluß der Larvendosis bei *Obeliscoides cuniculi* nachweisen konnten. Auch RUSSEL, BAKER, RAIZES (1966) sehen eine direkte Abhängigkeit von der Höhe der Infektion und ihrer Auswirkung auf die Hypobiose bei *Obeliscoides cuniculi*. Daneben berichten DUNSMORE (1960) und BEZUBIK, SINSKI, WEDRYCHOWICZ (1975) bei *Ostertagia* spp. des Schafes von ansteigenden Hemmungsraten bei höheren Infektionen.

Die Versuche mit Kältebehandlung von Infektionslarven (Versuchsreihe II) lassen darauf schließen, daß auch Temperatureinflüsse bei *Trichostrongylus retortaeformis* zur Auslösung der Entwicklungshemmung beitragen können. Die Unterschiede zwischen der Gruppe II₁, deren Kaninchen mit wiederholt gekühlten Larven infiziert worden sind, zu denen der Gruppe II₂, die Larven erhalten haben, welche einer dauernden Kühlung bei 0 - 7°C unterzogen worden sind, deuten eher auf die Wirkung von Temperaturschwankungen bei der Induktion der Hypobiose hin. Dagegen scheint die längere Lagerung bei Temperaturen zwischen 16 und 20°C keine begünstigende Auswirkung auf die gehemmte Entwicklung zu besitzen. Die wiederholte Abkühlung von Larven, wie sie hier in einem täglichen Rhythmus erfolgte - die Larvenentnahme aus dem Kühlschrank betrug ca. 7 Stunden - förderte die Hypobiöseneigung mehr als eine einmalige Abkühlung und Lagerung bei der genannten Temperaturstufe.

An dieser Stelle sei noch einmal auf die Bedeutung der Temperatur bei Entwicklung und Übertragung von Parasiten hingewiesen. Wichtig erscheint ein optimaler Temperaturbereich für Parasitenentwicklung und -aktivität, den MÜLLER (1968) für Magen-Darmwürmer des Schafes mit 14,6 bis 18,2°C angibt, und GUPTA (1961) stellte bei *Trichostrongylus retortaeformis* fest, daß Temperaturen über 20°C zwar zu einer schnelleren Entwicklung der Larven führen, diese aber dafür schneller wieder absterben. Dies bestätigt auch LEVINE (1963) für weitere Magen-Darmwürmer des Rindes. Desgleichen nennt WHARTON (1981) den Temperaturbereich von 15 - 20°C, in dem die größten Larvenaktivitäten beobachtet worden sind. Daraus ergeben sich Konsequenzen für die Temperaturniedrigung, die zur Konditionierung der Larven für die Hypobiose wesentlich unter einem Bereich von 10°C liegen sollte.

Die gewählten Temperaturschwankungen in einem Bereich von 10 - 16,5°C haben dabei einen positiven Einfluß auf die Induktion der Entwicklungshemmung. Gegenüber der einfachen Kühlungslagerung, kommt diesem Verfahren, das auf der wiederholten Reizwirkung der Temperatur beruht, eine erhöhte Stimulation zur Hypobiose zu. Wie HUTCHINSON, LEE, FERNANDO (1972) zeigten, ist die Temperaturabsenkung - also die Erfahrung eines Temperaturreizes - besser geeignet hypobiotische *Obeliscoides cuniculi*-Larven zu erzeugen als wenn die gleichförmige Temperaturwirkung 4°C beträgt. Daß dabei die Temperaturniedrigung oder -erhöhung

nicht belanglos ist, wurde von den Autoren (HUTCHINSON, LEE, FERNANDO, 1972) ebenfalls für die gleiche Spezies festgestellt. Andererseits finden sich Parasiten wie *Haemonchus contortus* oder *Cooperia oncophora*, die auf verschiedene Reize (wie Temperaturerhöhung oder Kühlung, Belichtung während des Tages oder in Dunkelheit) annähernd gleichgütig auf die angebotenen Konditionierungen reagierten (CONNAN, 1975; MICHEL, LANCASTER, HONG, 1974). Dies deutet auch darauf hin, daß sich einzelne Parasiten in ihrem Verhalten an die veränderte Umwelt (wie Produktionssysteme, SMEAL und DONALD 1982a) anpassen. In welchem Umfang sich die Parasiten dabei an die äußeren Einflüsse anpassen können bzw. wie die physiologischen Steuerungsmechanismen auf die Temperatureinwirkung reagieren, um eine Hypobiose auszulösen, bleibt weiter ungeklärt.

Vorerfahrungen mit dem Parasiten begünstigen die Bildung hypobiotischer Formen (EYSKER, 1974; DINEEN und WAGLAND, 1966a; MICHEL, LANCASTER, HONG, 1973b und 1979; SNIDER et al. 1981; u. a. m.). Diesen Schluß legen auch die Resultate aus der dritten Versuchsreihe (III) nahe. Tiere, die nach vorheriger Entwurmung erneut infiziert wurden, beherbergten mehr gehemmte Larven als solche Tiere, deren Immunsystem mit Prednisolongaben geschwächt worden ist. Wegen des Entferns der bestehenden Wurmpopulation vor der Reinfektion, die sich nach einer Erstinfektion mit 500 Larven angesiedelt hatte, muß in diesem Experiment der Einfluß von adulten Würmern auf die Bildung entwicklungsgehemmter Larven nicht berücksichtigt werden (DUNSMORE, 1963; MICHEL, 1963 und 1971).

MICHEL (1952a und 1953) sowie FOX (1976) fanden die meisten gehemmten Larven in Tieren, die zuvor mit dem Parasiten immunisiert worden sind. Auch andere Autoren (EYSKER, 1974; DONALD, DINEEN, ADAMS, 1969; DONALD et al., 1964; DINEEN et al., 1965; DINEEN und WAGLAND, 1966a; SINSKI, 1975a und 1977; u. a. m.) ermittelten Abhängigkeiten zwischen Hemmungsraten und Vorerfahrungen mit dem Parasiten. Nach DINEEN et al. (1965) ist nicht so sehr die eingegebene Larvenmenge - und damit die Stärke des Antigenreizes - ausschlaggebend, sondern die Tatsache, daß das Wirtstier nach kleinen wiederholten Antigenreizen mehr Larven beherbergt, die eine gehemmte Entwicklung einge-

gangen sind, als wenn dieselbe Antigenmenge auf einmal eingegeben wurde. Dies läßt sich auch bei einem Vergleich der Ergebnisse aus der ersten und zweiten Versuchsreihe (I und II) belegen. Der Anteil an gehemmten Larven betrug nach Monoinfektion mit 1 000 Larven III 0,47%. In Gruppe III₃ konnte nach Reinfektion mit 500 dritten Larven 8,25% an hypobiotischen Stadien gefunden werden. Die eingegebene Antigenmenge betrug in beiden Fällen - rechnet man die Erstinfektion bei den Tieren der dritten Gruppe hinzu - 1 000 Larven. Daß die vom Wirtstier induzierte Hypobiose, wie auch immer, von der Wirtsabwehr abhängt, deuten die Resultate aus Gruppe III₂ an. Hier fiel die Hypobioserate nach der Immunsuppression der Versuchstiere mit Prednisolon (1 mg/kg KGW) ab der Zweitinfektion mit 1,36% geringer aus. Angemerkt sei noch, daß sich bei Kaninchen der Gruppe III₃, die krank waren, keine entwicklungsgehemmten Formen bildeten. Dieses Resultat stimmt mit den Angaben von DUNSMORE (1961) überein, der weniger hypobiotische Stadien fand, wenn die Wirtstiere mit Immunsuppressiva behandelt worden sind. Dagegen ist nach MICHEL und SINCLAIR (1969) sowie nach KNIGHT (1977) kein Einfluß auf die Bildung hypobiotischer Larven festgestellt worden. PRICHARD, DONALD, HENNESSY (1974) konnten auch die Weiterentwicklung gehemmter Stadien nicht durch dieses Hormon einleiten.

Zusammenfassend läßt sich auf Grund der gewonnenen Ergebnisse für *Trichostrongylus retortaeformis* folgendes "Bild" skizzieren. Der Temperatureinfluß scheint bei *Trichostrongylus retortaeformis* nicht von maßgeblicher Bedeutung für die Larvenhemmung in seiner natürlichen Umgebung zu sein. Die Stallhaltung mindert starke Temperaturschwankungen - wie sie im Freien auftreten können - ab. Um trotzdem wieder neue empfängliche Wirte zu erreichen, muß der Parasit dafür Sorge tragen, möglichst in Zeiten der Fortpflanzung und Jungenaufzucht, selbst entsprechend viele Nachkommen zu erzeugen. Darauf weisen auch die Untersuchungen von DUNSMORE (1966) sowie die von DUNSMORE und DUDZINSKI (1968) hin, die in Wildkaninchenpopulationen Australiens eine Zunahme des Parasitenbefalls mit *Trichostrongylus retortaeformis* registrierten, wenn die Kaninchen in der Fortpflanzungsphase standen. Die Jungenaufzucht ist - sieht man von einem

Umsetzen infizierter Kaninchen in andere Boxen ab - die einzige Möglichkeit des Parasiten, sich in einem Bestand auszubreiten. Demnach bildet die Hypobiose eine interessante Form der Parasitenregulation, die in dem eingespielten Wirt-Parasiten-System die Voraussetzung für eine längere Verweildauer der einzelnen Parasiten im Wirt garantiert. Dies wird nach den gefundenen Patentperioden (HAUPT, 1975) besonders wichtig. Weiter offen sind Fragen nach den physiologischen Zusammenhängen der Hypobioseinduktion sowie nach den Ursachen, welche die Weiterentwicklung gehemmter Larven veranlassen.

V. Zusammenfassung

In drei Versuchen mit 45 Jungkaninchen wurde das Hypobioseverhalten von *Trichostrongylus retortaeformis*-Larven untersucht. Zur Gewinnung von Infektionslarven kam ein neuentwickeltes Verfahren, modifiziert nach Baermann/Wetzel, zur Anwendung.

1. Die gehemmte Entwicklung ist auch bei *Trichostrongylus retortaeformis* durch die Infektionsdosis beeinflussbar. Höhere Larvengaben haben einen höheren Prozentsatz an entwicklungsgehemmten Stadien zur Folge. Die Wirkung wird aber bei Infektionsdosen unter 1 000 Larven III als unerheblich betrachtet.

2. Erstmals konnte für *Trichostrongylus retortaeformis* die Wirkung von niederen Temperaturen auf die Hypobiose bestätigt werden. Temperaturen von 0 bis 7°C vermögen nach einer Einwirkung von 125 Stunden einen kleinen Anteil von 0,563% der Larven zur gehemmten Entwicklung zu veranlassen. Temperaturschwankungen im Bereich von 10 - 16,5°C haben dagegen, nach achtmaliger Anwendung bei gleicher effektiver Kühlzeit (125 Stunden), eine Hypobioserate von 1,42% zur Folge.

3. Die Vorerfahrung mit dem Parasiten scheint die Hypobiose am meisten zu begünstigen. Im Gruppendurchschnitt (Gruppe III₃) bestand die Wurmpopulation zu 8,25% aus hypobiotischen Formen, wenn acht Tage nach dem Entfernen der Parasiten von einer Erstinfektion (Infektionsdosis: 500 Larven III) mit Citarin^R (8 mg/kg·KGW) eine Zweitinfektion gesetzt wurde. Nach der Immunsuppression bei den Versuchstieren durch fortgesetzte Prednisolongaben (Hostacortin^R: 1mg/kg KGW) fanden sich nach gleicher Infektionsanordnung nur 1,36% an gehemmten Larven. Monoinfektionen mit 500, 1 000 oder 4 000 Larven III führen zu Hypobioseraten von 0,116, 0,47 bzw. 1,8%. Dies deutet darauf hin, daß Abwehrvorgänge von Seiten des Wirtes wesentlich zum Zustandekommen der Hypobiose beitragen. Dabei scheint die Häufigkeit des Antigenreizes wichtiger zu sein als die eingegebene Antigenmenge.

4. Ferner wurden Längenmessungen an 314 männlichen und 315 weiblichen adulten Würmern durchgeführt. 4,44 mm (n = 50; s = 0,337)

maßen die kleinsten und 6,02 mm ($n = 30$; $s = 0,659$) die größten Männchen. Bei den Weibchen wurden Gruppendurchschnitte von 6,24 mm ($n = 40$; $s = 0,652$) für die kürzesten und 9,05 mm ($n = 46$; $s = 0,847$) für die längsten ermittelt. Die längsten Würmer wurden nach Reinfektionen von Kaninchen gefunden, wobei signifikante Unterschiede zu Würmern aus Monoinfektionen zu beobachten waren ($p < 0,01$). Die gemessenen Längen über- oder unterschreiten z. T. erheblich die von anderen Autoren angeführten Schwankungsbreiten.

Summary

Schmid, F.: Investigations to influences of low temperatures on freeliving thirdstage larvae and to influences of reinfections on the development of inhibited stages of *Trichostrongylus retortaeformis* (ZEDER, 1800)

In three experiments with 45 young rabbits, the behaviour of hypobiosis of *Trichostrongylus retortaeformis* larvae was investigated. To gain infective larvae, a new developed method in modification of Baermann-Wetzel, was used.

1. The arrested development is influenced by the level of infection, also at *Trichostrongylus retortaeformis*. The higher larvae inoculum leads to higher percentages of stages with arrested development. The effect is regarded as neglectable if infection doses under 1 000 larvae were given.
2. For the first time influences of low temperatures on inhibition could be confirmed for *Trichostrongylus retortaeformis*. After the influence of 125 hours temperatures of 0 - 7°C are able to induce arrested development in a small 0,563% portion of the larvae. The larvae were applied to an identical cold-storage time of 125 hours, but also to fluctuations of temperature, reaching 10 - 16,5°C, which were applied 8 times. These fluctuations of temperature lead to an inhibition rate of 1,42%.
3. The earlier experience with the parasite seems to be useful for the inhibition. The mean worm population existed of 8,25% of hypobiotic forms in a group (group III₃), if eight days after the removal of the parasites from a first infection a second infection succeeded. After the immunosuppression on the animals with continued administrations of prednisolone (Hostacortin^R: 1 mg/kg KGW) under equal experimental conditions, only 1,36% of inhibited larvae were found. Monoinfections with 500, 1 000, or 4 000 thirdstage larvae lead to inhibition rates of 0,116, 0,47, or 1,8%. This points to the fact that host resistance

essentially contributes in the induction of inhibited development. It seems that the frequency of antigenstimulus is more important than antigenquantity.

4. Further linear measures were carried out on 314 male and 315 female adult worms. The smallest males measured 4,44 mm ($n = 50$; $s = 0,337$) and the largest ones measured 6,02 mm ($n = 30$; $s = 0,659$). On the average the shortest females were 6,24 mm ($n = 40$; $s = 0,652$) long and the longest ones measured 9,05 mm ($n = 46$; $s = 0,847$). The longest worms were found in rabbits after reinfections, whereby significant differences could be regarded, compared to worms from monoinfections ($p < 0,01$). The measured lengths partly considerably fall over or under the known figures given by other authors.

VI. Literaturverzeichnis

ADAMS, D. B. (1983)

Observations on the self-cure reaction and other forms of immunological responsiveness against *Haemonchus contortus* in sheep

Internat. J. Parasitol. 13: 571 - 578

ALBERS, G. A. A. (1978)

The role of host immunity to arrested development

In: Facts and Reflections III. Arrested development of nematodes in sheep and cattle. 115 - 120

Edit. BORGSTEEDE, F. H. M., Centr. Diergeneesk. Inst. Lelystad, The Netherlands

ALBERS, G. A. A., KLOOSTERMAN, A., VAN DEN BRINK, R. (1982)

Seasonal variations in resistance of calves to experimental infections with *Cooperia oncophora*

Vet. Parasitol. 9: 217 - 222

ALTAIF, K. I., DARGIE, J. D. (1978)

Genetic resistance to helminths. Comparison of development of *Ostertagia circumcincta* infections in Scottish Blackface sheep of different haemoglobin type

Res. vet. Sci. 24: 391 - 393

ANDERSON, N., ARMOUR, J., JARRET, W. F. H., JENNINGS, F. W., RITCHIE, J. D. S., URQUHART, G. M. (1967)

Experimental infections of *Ostertagia ostertagi* in calves: Results of two regimes of multiple inoculations

Amer. J. vet. Res. 28: 1073 - 1077

ANDERSON, N., ARMOUR, J., JENNINGS, F. W., RITCHIE, J. D. S., URQUHART, G. M. (1965)

Inhibited development of *Ostertagia ostertagi*

Vet. Rec. 77: 146 - 147

ANDERSON, N., LORD, V. (1979)

Anthelmintic efficiency of oxfendazole, fenbendazole and levamisole against naturally acquired infections of *Ostertagia ostertagi* and *Trichostrongylus axei* in cattle

Austral. vet. J. 55: 158 - 162

ARMOUR, J. (1978)

Arrested development in cattle nematodes with special reference to *Ostertagia ostertagi*

In: Facts and Reflections III. Arrested development of nematodes in sheep and cattle. 77 - 88

Edit. BORGSTEEDE, F. H. M., Centr. Diergeneesk. Inst. Lelystad, The Netherlands

ARMOUR, J., BRUCE, R. G. (1974)

Inhibited development in *Ostertagia ostertagi* infections - a diapause phenomenon in a nematode

Parasitol. 69: 161 - 174

ARMOUR, J., JENNINGS, F. W., URQUHART, G. M. (1967)

The possible existence of two strains of *Ostertagia ostertagi*

Vet. Rec. 80: 605 - 606

ARMOUR, J., JENNINGS, F. W., URQUHART, G. M. (1969a)

Inhibition of *Ostertagia ostertagi* at the early fourth larval stage. I. The seasonal incidence

Res. vet. Sci. 10: 232 - 237

ARMOUR, J., JENNINGS, F. W., URQUHART, G. M. (1969b)

Inhibition of *Ostertagia ostertagi* at the early fourth larval stage. II. The influence of environment on host or parasite

Res. vet. Sci. 10: 238 - 244

BAILEY, M. A. (1968)

The role of the host in initiation of development of the parasitic stage of *Trichostrongylus retortaeformis* (Nematoda)

Comp. biochem. Physiol. 26: 897 - 906

BAKER, I. K., FORD, G. E. (1975)

Development and distribution of atrophic enteritis in the small intestines of rabbits infected with *Trichostrongylus retortaeformis*

J. comp. Pathol. 85: 427 - 435

BARRIGA, O. O. (1981)

The immunology of parasitic infections

University Park Press, Baltimore, Maryland, USA

BEHNKE, J. M., PARISH, H. A. (1979)

Nematospiroides dubius: Arrested development of larvae in immune mice

Exp. Parasitol. 47: 116 - 127

BEZUBIK, B., SINSKI, E., WEDRYCHOWICZ, H. (1975)

Immunological investigations in experimental ostertagiosis in sheep. I. Clinical and haematological changes after single infections

Acta parasitol. Polonica 23: 183 - 194

BEZUBIK, B., WEDRYCHOWICZ, H., SINSKI, E. (1977)

Immunological investigations in experimental ostertagiosis in sheep. IV. Host response after infection with larvae of *Ostertagia circumcincta* stored at low temperature

Acta parasitol. Polonica 25: 79 - 90

BLITZ, N. M., GIBBS, H. C. (1972)

Studies on the arrested development of *Haemonchus contortus* in sheep. I. The induction of arrested development

Internat. J. Parasitol. 2: 5 - 12

BOCH, J., SUPPERER, R. (1983)

Veterinärmedizinische Parasitologie

Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg, 3. Aufl.

VON BRAND, T. (1972)

Parasitenphysiologie

Gustav Fischer Verlag, Stuttgart

CABARET, J. (1981)

Egg-output of *Graphidium strigosum* in a low-level prime infection of rabbit

Folia parasitol. 28: 337 - 341

CALLINAN, A. P. L. (1978)

The ecology of the free-living stages of *Trichostrongylus axei*

Internat. J. Parasitol. 8: 453 - 456

- CHIAMCUMPA, V., JENKIN, C. R., ROWLEY, D. (1976)
 Passiv transfer of immunity to infection with *Nematospiroides dubius* from immunized mice to their offspring
Austral. J. exp. Biol. Med. Sci. 54: 245 - 252
- CHIEJINA, S. N., SEWELL, M. M. H. (1974a)
 Experimental infections with *Trichostrongylus colubriformis* in lambs: worm burden, growth rate and host resistance resulting from prolonged escalating infections
Parasitol. 69: 301 - 314
- CHIEJINA, S. N., SEWELL, M. M. H. (1974b)
 Worm burdens, aquired resistance and live wight gains in lambs during prolonged daily infection with *Trichostrongylus colubriformis*
Parasitol. 69: 315 - 327
- CONNAN, R. M. (1968)
 Studies on the worm population in the alementary tract of breeding ewes
J. Helminthol. 42: 9 - 28
- CONNAN, R. M. (1969)
 Studies on the inhibition of development of *Ostertagia* spp. in lambs
J. Helminthol. 43: 287 - 292
- CONNAN, R. M. (1971)
 The seasonal incidence of inhibited development in *Haemonchus contortus*
Res. vet. Sci. 12: 272 - 274
- CONNAN, R. M. (1975)
 Inhibited development in *Haemonchus contortus*
Parasitol. 71: 239 - 246
- CONNAN, R. M. (1978)
 Arrested development in *Haemonchus contortus*
 In: Facts and Reflections III. Arrested development of nematodes in sheep and cattle. 53 - 62
 Edit. BORGSTEEDE, F. H. M., Centr. Diergeneesk. Inst. Lelystad, The Netherlands

CROFTON, H. D. (1947)

The second ecdysis of *Trichostrongylus retortaeformis* (Zeder)
Parasitol. 38: 101 - 103

CROFTON, H. D. (1948a)

The ecology of immature phases of trichostrongyle nematodes. I.
The vertical distribution of infective larvae of *Trichostrongylus*
retortaeformis in relation to their habitat
Parasitol. 39: 17 - 25

CROFTON, H. D. (1948b)

The ecology of immature phases of trichostrongyle nematodes. II.
The effect of climatic factors on the availability of the in-
fective larvae of *Trichostrongylus retortaeformis* to the host
Parasitol. 39: 26 - 38

CROFTON, H. D. (1958)

Nematode parasite populations in sheep on lowland farms. V. Fur-
ther observations on the post-parturient rise and discussion of
significance
Parasitol. 48: 243 - 250

CROLL, N. A. (1975)

Behavioural analysis of nematode movement
Adv. Parasitol. 13: 71 - 122

DENHAM, D. A. (1969)

The immunity of lambs against *Trichostrongylus colubriformis*
J. comp. Pathol. 79: 1 - 6

DINEEN, J. K. (1963)

Immunological aspects of parasitism
Nature (London) 197: 268 - 269

DINEEN, J. K., DONALD, A. D., WAGLAND, B. M., OFFNER, J. (1965)

The dynamics of the host-parasite relationship. III. The response
of sheep to primary infection with *Haemonchus contortus*
Parasitol. 55: 515 - 525

DINEEN, J. K., WAGLAND, B. M. (1966a)

The dynamics of the host-parasite relationship. IV. The response of sheep to graded and to repeated infection with *Haemonchus contortus*

Parasitol. 56: 639 - 650

DINEEN, J. K., WAGLAND, B. M. (1966b)

The cellular transfer of immunity to *Trichostrongylus colubriformis* in an isogenic strain of guinea-pig. II. The relative susceptibility of the larval and adult stages of the parasite to immunological attack

Immunol. 11: 47 - 57

DINEEN, J. K., WAGLAND, B. M. (1982)

Immunoregulation of parasites in natural host-parasite systems - with special reference to the gastrointestinal nematodes of sheep

In: Biology and Control of Endoparasites. 297 - 329

Edit. SYMONS, L. E. A., DONALD, A. D., DINEEN, J. K., Academic Press Australia, Sydney

DONALD, A. D., DINEEN, J. K., ADAMS, D. B. (1969)

The dynamics of the host-parasite relationship. VII. The effect of discontinuity of infection on resistance to *Haemonchus contortus* in sheep

Parasitol. 59: 497 - 503

DONALD, A. D., DINEEN, J. K., TURNER, J. H., WAGLAND, B. M. (1964)

The dynamics of the host-parasite relationship. I. *Nematodirus spathiger* infection in sheep

Parasitol. 54: 527 - 544

DONALD, A. D., WALLER, P. J. (1982)

Problems and prospects in the control of helminthiasis in sheep

In: Biology and Control of Endoparasites. 157 - 186

Edit. SYMONS, L. E. A., DONALD, A. D., DINEEN, J. K., Academic Press Australia, Sydney

DOUVRES, F. W. (1957)

The morphogenesis of parasitic stages of *Trichostrongylus colubriformis* and *Trichostrongylus axei*, nematode parasites of cattle

Proc. helminthol. Soc. Wash. 24: 4 - 14

DUDZINSKI, M. L., MYKYTOWYCZ, R. (1963)

Relationship between sex and age of rabbits, *Oryctolagus cuniculus* (L.) and infection with nematodes *Trichostrongylus retortaeformis* and *Graphidium strigosum*

J. Parasitol. 49: 55 - 59

DUNSMORE, J. D. (1960)

Retarded development of *Ostertagia* species in sheep

Nature (London) 186: 986 - 987

DUNSMORE, J. D. (1961)

Effect of whole-body irradiation and cortisone on the development of *Ostertagia* spp. in sheep

Nature (London) 192: 139 - 140

DUNSMORE, J. D. (1963)

Effect of the removal of an adult population of *Ostertagia* from sheep on concurrently existing arrested larvae

Austral. vet. J. 39: 459 - 463

DUNSMORE, J. D. (1966)

Nematode parasites of free-living rabbits, *Oryctolagus cuniculus* (L.) in eastern Australia. I. Variations in the number of *Trichostrongylus retortaeformis* (Zeder, 1800)

Austral. J. Zool. 14: 185 - 199

DUNSMORE, J. D., DUDZINSKI, M. L. (1968)

Relationship of nematode parasites in wild rabbits, *Oryctolagus cuniculus* (L.), to host sex, age, and season

J. Parasitol. 54: 462 - 467

EGERTON, J. R., EARY, C. H., LANZA, G. R. (1970)

The efficacy of cambendazole against gastrointestinal nematodes of cattle

Res. vet. Sci. 11: 495 - 499

ESCH, G. W., HAZEN, T. C., AHO, J. M. (1977)

Parasitism and r- and k-selection

In: Regulation of Parasite Populations. 9 - 62

Edit. ESCH, G. W., Academic Press, New York

EVANS, A. A. F., PERRY, R. N. (1976)

Survival strategies in nematodes

In: The Organization of Nematodes. 383 - 424

Edit. CROLL, N. A., Academic Press, London

EYSKER, M. (1974)

Inhibition of the development of *Graphidium strigosum* (Trichostrongylidae) in the rabbit

Proc. 3rd Internat. Congr. Parasitol. (München), 756

EYSKER, M. (1978a)

The significance of inhibited development on the epidemiology of trichostrongylid infections in sheep in the Netherlands

In: Facts and Reflections III. Arrested development of nematodes in sheep and cattle. 25 - 42

Edit. BORGSTEEDE, F. H. M., Centr. Diergeneesk. Inst. Lelystad, The Netherlands

EYSKER, M. (1978b)

Inhibition of the development of *Trichostrongylus* spp. as third stage larvae in sheep

Vet. Parasitol. 4: 29 - 33

EYSKER, M. (1978c)

The population dynamics of *Trichostrongylus vitrinus* and *Trichostrongylus colubriformis* in sheep in the Netherlands

Parasitol. 77: xvi

EYSKER, M. (1981a)

Experiments on the inhibited development of *Haemonchus contortus* and *Ostertagia circumcincta* in sheep in the Netherlands

Res. vet. Sci. 30: 62 - 65

EYSKER, M. (1981b)

Resistance to reinfection with *Haemonchus contortus* in lactating and barren ewes following a single infection with larvae conditioned for inhibited development

Z. Parasitenk. 65: 343 - 351

EYSKER, M. (1982)

Geïnhibeerde ontwikkeling van maagdarmwormen van het schaap
Tijdschr. f. Diergeneeskunde 107: 215 - 219

FERNANDO, M. A., STOCKDALE, P. H. G., ASHTON, G. G. (1971)

Factors contributing to retardation of development of *Obeliscoides cuniculi* in rabbits

Parasitol. 63: 21 - 29

FOX, J. G. (1976)

Inhibited development of *Obeliscoides cuniculi* in rabbits: The effects of active and passive immunization and resumption of larval development

Vet. Parasitol. 1: 209 - 220

GIBBS, H. C. (1973)

Transmission of parasites with reference to strongyles of domestic sheep and cattle

Can. J. Zool. 81: 281 - 289

GIBSON, T. E. (1953)

The effect of repeated anthelmintic treatment with phenothiazine on the faecal egg counts of horses, with some observations on the life cycle of *Trichonema* spp. in the horse

J. Helminthol. 26: 29 - 40

GIBSON, T. E., PARFITT, J. W. (1973)

The development of resistance to *Trichostrongylus colubriformis* by lambs under conditions of continuous infection

Res. vet. Sci. 15: 220 - 233

GREENBERG, Z. (1971)

Passive transfer of immunity to *Nippostrongylus brasiliensis* from mother rats to offspring

J. Parasitol. 57: 685 - 687

GUPTA, S. P. (1961)

The effects of temperature on the free-living stages of *Trichostrongylus retortaeformis* (Zeder, 1800)

Can. J. Zool. 39: 47 - 53

HAAKH, U. (1955)

Morphologische Unterschiede bei *Trichostrongylus retortaeformis* (Zeder, 1800) (Nematoda: Trichostrongylinae) aus verschiedenen Wirtstieren (Hase, *Lepus europaeus* und Kaninchen, *Oryctolagus cuniculus*)

Zeitschr. angew. Zool., 151 - 157

HAUPT, W. (1975)

Untersuchungen zum Verlauf des Befalls mit *Trichostrongylus retortaeformis*

Archiv exp. Vet.-Med. 29: 135 - 141

HERLICH, H. (1958)

Further observations on the experimental host-parasite relations of the guinea-pig and the ruminant parasite, *Trichostrongylus colubriformis*

J. Parasitol. 44: 602

HERLICH, H. (1979)

Infection and immune kinetics of *Trichostrongylus axei* in calves

Amer. J. vet. Res. 40: 774 - 776

HERLICH, H., DOUVRES, F. W., ISENSTEIN, R. S. (1956)

Experimental infections of guinea-pigs with *Trichostrongylus colubriformis*, a parasite of ruminants

Proc. helminthol. Soc. Wash. 23: 104 - 105

HONDE, C., BUENO, L. (1983)

Stimulatory effects of Prostaglandin F_{2a} on faecal egg production in *Haemonchus contortus* infected sheep

Res. vet. Sci. 35: 291 - 294

- HUTCHINSON, G. W., LEE, E. H., FERNANDO, M. A. (1972)
Effects of variations in temperature on infective larvae and
their relationship to inhibited development of *Obeliscoides*
cuniculi in rabbit
Parasitol. 65: 333 - 342
- JAMES, P. S., JOHNSTONE, I. L. (1967)
Studies with *Ostertagia circumcincta* in sheep. I. The epidemiology
of mature adults and arrested larvae
J. Helminthol. 41: 137 - 150
- JANSEN, J. (1978)
The significance of the lactation period for the spring-rise
phenomenon in sheep
Parasitol. 77: XVII
- KEUS, A., KLOOSTERMAN, A., VAN DEN BRINK, R. (1981)
Detection of antibodies to *Cooperia* spp. and *Ostertagia* spp.
in calves with the Enzym-linked Immunoabsorbant Assay (ELISA)
Vet. Parasit. 8: 229 - 236
- KEYMER (1982)
Density - dependent mechanisms in regulation of intestinal
helminth populations
Parasitol. 84: 573 - 587
- KISTNER, T. P., WYSE, D., AVERKIN, E. (1979)
Efficacy of oxfendazole against inhibited *Ostertagia ostertagi*
in naturally infected cattle
Austral. vet. J. 55: 232 - 235
- KNIGHT, R. A. (1977)
Effect of dexamethasone on experimental infections of *Tricho-*
strongylus affinis and *Nematodirus spathiger* in rabbits
J. Parasitol. 63: 957 - 958
- KOTLAN, A. (1960)
Helminthologie - Die Helminthosen der Haus- und Nutztiere unter
Berücksichtigung der Helminthosen des Menschen
Akademie-Verlag, Budapest

- LANCASTER, M. B., HONG, C., MICHEL, J. F. (1981)
Further observations on the action of fenbendazole against
inhibited fourth stage larvae of *Ostertagia ostertagi*
Vet. Rec. 108: 473 - 475
- LE JAMBRE, L. F. (1982)
Genetics and the control of trichostrongylid parasites of
ruminants
In: *Biology and Control of Endoparasites*. 53 - 80
Edit. SYMONS, L. E. A., DONALD, A. D., DINEEN, J. K., Academic
Press Australia, Sydney
- LE JAMBRE, L. F., SOUTHCOTT, W. H., DASH, K. M. (1978)
Development of simultaneous resistance in *Ostertagia circumcincta*
to thiabendazole, morantel tartrate and levamisole
Internat. J. Parasitol. 8: 443 - 447
- LEVINE, N. D. (1963)
Weather climate and the bionomics of ruminant nematode larvae
Adv. vet. Sci. 8: 215 - 261
- LEVINE, N. D., IVENS, V. (1972)
Coccidia of the Leporidae
J. Protozool. 19: 572 - 581
- MADSEN, H. (1962)
The so-called tissue phase in nematodes
J. Helminthol. 36: 143 - 146
- MALCZEWSKI, A. (1978)
Biological and epidemiological aspects of inhibited development
of nematodes in ruminants
In: *Facts and Reflections III. Arrested development of nematodes
in sheep and cattle*. 101 - 107
Edit. BORGSTEEDE, F. H. M., Centr. Diergeneesk. Inst. Lelystad,
The Netherlands

- MANSFIELD, M. E., KENNETH, S. T., LEVINE, N. D. (1977)
Development arrest of *Haemonchus contortus* larvae in lambs given
inoculum exposed to different temperatures and storage conditions
Amer. J. vet. Res. 38: 803 - 806
- MCGORDEN, H. (1974)
Hypobiosis, Haemonchosis and the hytherograph
Proc. 3rd Internat. Congr. Parasitol.(München), 750 - 751
- MICHEL, J. F. (1952a)
Inhibition of development of *Trichostrongylus retortaeformis*
Nature (London) 169: 933 - 934
- MICHEL, J. F. (1952b)
Self-cure in infections of *Trichostrongylus retortaeformis* and
its causation
Nature (London) 169: 881
- MICHEL, J. F. (1953)
Phenomenon of protection in infections of *Trichostrongylus re-*
tortaeformis
Nature (London) 172: 312 - 314
- MICHEL, J. F. (1963)
The phenomenon of host resistance and the course of infection
of *Ostertagia ostertagi* in calves
Parasitol. 53: 63 - 84
- MICHEL, J. F. (1969a)
Some observations in the worm burdens of calves infected daily
with *Ostertagia ostertagi*
Parasitol. 59: 575 - 595
- MICHEL, J. F. (1969b)
The regulation of egg output by *Ostertagia ostertagi* in calves
infected once only
Parasitol. 59: 767 - 774

MICHEL, J. F. (1971)

Adult worms as a factor in the inhibition of development of
Ostertagia ostertagi

Internat. J. Parasitol. 1: 31 - 36

MICHEL, J. F. (1974)

Arrested development of nematodes and some related phenomena

Adv. Parasitol. 12: 279 - 366

MICHEL, J. F. (1978)

Topical themes in the study of arrested development

In: Facts and Reflections III. Arrested development of nematodes
in sheep and cattle. 7 - 17

Edit. BORGSTEEDE, F. H. M., Centr. Diergeneesk. Inst. Lelystad,
The Netherlands

MICHEL, J. F., HOOSMAND-RAD, P. (1978)

Arrested development of nematodes in sheep in southern Iran

Parasitol. 77: xviii

MICHEL, J. F., LANCASTER, M. B., HONG, C. (1973a)

Inhibition of development: Variations within a population of
Ostertagia ostertagi

J. comp. Pathol. 83: 351 - 356

MICHEL, J. F., LANCASTER, M. B., HONG, C. (1973b)

Ostertagia ostertagi: protective immunity in calves. The develop-
ment of protective immunity to infection with *Ostertagia oster-*
tagi

Exp. Parasitol. 33: 179 - 186

MICHEL, J. F., LANCASTER, M. B., HONG, C. (1974)

Studies on arrested development of *Ostertagia ostertagi* and
Cooperia oncophora

J. comp. Pathol. 84: 539 - 554

MICHEL, J. F., LANCASTER, M. B., HONG, C. (1975a)

Ostertagia ostertagi and *Cooperia onconophora*. Effect of tempera-
ture on the free-living stage

J. comp. Pathol. 85: 133 - 138

- MICHEL, J. F., LANCASTER, M. B., HONG, C. (1975b)
Arrested development in *Obeliscoides cuniculi*. The effect of size of inoculum
J. comp. Pathol. 85: 307 - 315
- MICHEL, J. F., LANCASTER, M. B., HONG, C. (1979)
The effect of age, acquired resistance, pregnancy and lactation on some reactions of cattle to infection with *Ostertagia ostertagi*
Parasitol. 79: 157 - 168
- MICHEL, J. F., SINCLAIR, I. J. (1969)
The effect of cortisone on the worm burdens of calves infected daily with *Ostertagia ostertagi*
Parasitol. 59: 691 - 708
- MILLER, H. R. P., JACKSON F., NEWLANDS, G., APPLEYARD, G. A. A. (1983)
Immune exclusion, a mechanism of protection against ovine nematode *Haemonchus contortus*
Res. vet. Sci. 35: 357 - 363
- MITCHELL, G. F. (1982)
Host-protective immune response to parasites and evasion by parasites: generalizations and approaches to analysis
In: Biology and Control of Endoparasites. 331 - 341
Edit. SYMONS, L. E. A., DONALD, A. D., DINEEN, J. K., Academic Press Australia, Sydney
- MULLER, G. L. (1968)
The epizootiology of helminth infestation in sheep in the southwestern district of the Cape
Onderstepoort J. vet. Res. 35: 159 - 194
- MULLER, N. H. G. (1982)
The environmental preconditioning of hypobiosis in some parasitic nematodes
Bullet. Nippon vet. zootechnic. College 31: 252

OGUNSUSI, R. A., EYSKER, M. (1979)

Inhibited development of trichostrongylids in sheep in northern Nigeria

Res. vet. Sci. 26: 108 - 110

PRASAD, D (1959)

The effect of temperature and humidity on the free-living stages of *Trichostrongylus retortaeformis*

Can. J. Zool. 37: 305 - 316

PRICHARD, R. K., DONALD, A. D., HENNESSY, D. R. (1974)

The effect of corticosteroid treatment on the development of inhibited *Ostertagia ostertagi* larvae

Res. vet. Sci. 16: 267 - 269

RASCHKE, E. (1980)

Fleischbeschaurechtliche Vorschriften für die ambulante Fleischuntersuchung

Verlag R. S. Schulz, Percha, 3. Aufl.

ROBERTS, J. L., SWAN, R. A. (1981)

Quantitative studies of ovine Haemonchosis. I. Relationship between faecal egg counts and total worm counts

Vet. Parasitol. 8: 165 - 171

ROSS, J. G. (1970)

Genetic differences in the susceptibility of sheep to infection with *Trichostrongylus axei*. A comparison of Scottish Blackface and Dorset breeds

Res. vet. Sci. 11: 465 - 468

ROSS, J. G., HALLIDAY, W. G. (1979)

Investigations of transfer factor activity in the transfer of immunity to *Trichostrongylus axei* infections in sheep

Res. vet. Sci. 26: 41 - 46

RUSSEL, S. W., BAKER, N. F., RAIZES, G. S. (1966)

Experimental *Obeliscoides cuniculi* infections in rabbits: Comparison with *Trichostrongylus* and *Ostertagia* infections in cattle and sheep

Exp. Parasitol. 19: 163 - 173

SALIH, N. E. (1981)

A brief review on the development of stronglylid nematode eggs and larvae under constant and changing temperature conditions.

I. Egg development

J. therm. Biol. 6: 287 - 295

SALIH, N. E., GRAINGER, J. N. R. (1982)

The effect of constant and changing temperatures on the development of the eggs and larvae of *Ostertagia circumcincta*

J. therm. Biol. 7: 35 - 38

SCHAD, G. A. (1977)

The role of arrested development in the regulation of nematode populations

In: Regulation of Parasite Populations. 111 - 167

Edit. ESCH, G. W., Academic Press, New York

SHUBBER, A. H., LLOYD, S., SOULSBY, E. J. L. (1981)

Infection with gastrointestinal helminths. Effect of lactation and maternal transfer of immunity

Z. Parasitenk. 65: 181 - 189

SIEGEL, S. (1976)

Nichtparametrische statistische Methoden

Fachbuchhandlung für Psychologie, Frankfurt

SINSKI, E. (1975a)

Immunological investigations in experimental ostertagiosis in sheep. II. Clinical and hematological changes after multiple infections

Acta parasitol. Polonica 23: 425 - 439

SINSKI, E. (1975b)

Immunological investigations in experimental ostertagiosis in sheep. III. Serological changes and analysis of antibodies in the sera and abomasal mucosa after single and multiple infections

Acta parasitol. Polonica 23: 635 - 652

SINSKI, E., WEDRYCHOWICZ, H., BEZUBIK, B. (1978)

The influence of different temperatures on the infectiveness of larvae of *Ostertagia circumcincta* and of the inhibition phenomenon

Proc. 4th Internat. Congr. Parasitol. (Warschau), 16 - 26

SMEAL, M. G. (1982)

Bases and approaches for control of nematodes in cattle

In: Biology and Control of Endoparasites. 187 - 207

Edit. SYMONS, L. E. A., DONALD, A. D., DINEEN, J. K., Academic Press Australia, Sydney

SMEAL, M. G., DONALD, A. D. (1981)

Effects on inhibition of development of the transfer of *Ostertagia ostertagi* between geographical regions of Australia

Parasitol. 82: 389 - 399

SMEAL, M. G., DONALD, A. D. (1982a)

Inhibited development of *Ostertagia ostertagi* in relation to production systems for cattle

Parasitol. 85: 21 - 25

SMEAL, M. G., DONALD, A. D. (1982b)

Inhibition of development of *Ostertagia ostertagi* - effect of temperature on the infective larval stage

Parasitol. 85: 27 - 32

SNIDER, T. G., WILLIAMS, J. C., SHEEHAN, D. S., FUSELIER, R. H. (1981)

Plasmaepsinogen, inhibited larval development and abomasal lesions in experimental infections of calves with *Ostertagia ostertagi*

Vet. Parasitol. 8: 173 - 183

SOLLÖD, A. (1967)

The possible existence of two strains of *Ostertagia ostertagi*

Vet. Rec. 81: 547 - 548

SOULSBY, E. J. L. (1957)

Studies on the serological response in sheep to naturally acquired gastrointestinal nematodes. II. Responses in a low ground flock
J. Helminthol. 31: 145 - 160

SOULSBY, E. J. L. (1958)

Immunity to helminths

Vet. Revs. Annot. 4: 1 - 16

STOCKDALE, P. H. G., FERNANDO, M. A., LEE, E. H. (1970)

Age of infective larvae: a contributory factor in the inhibition of development of *Obeliscoides cuniculi* in rabbits

Vet. Rec. 86: 176 - 177

TAYLOR, E. L., MICHEL, J. F. (1953)

The parasitological and pathological significance of arrested development in nematodes

J. Helminthol. 27: 199 - 205

THIENPONT, D., ROCHETTE, F., VANPARIJS, O. F. J. (1979)

Diagnose von Helminthosen durch koproskopische Untersuchung
Jansen Research Foundation, Belgium

THOMAS, R. J., WALLER, P. J. (1979)

Field observations on the epidemiology of abomasal parasites in young sheep during winter and spring

Res. vet. Sci. 26: 209 - 212

TRAH, M. (1981)

Ein Beitrag zu Diagnose und Biologie von *Ollulanus tricuspis*
(Leuckart, 1865)

Diss. Vet.-med., München

VLADIMIROVA, A. (1982)

A study of the effect of low temperatures on the infective larvae of *Haemonchus contortus* and *Trichostrongylus colubriformis* in relation to their inhibition

Veterinarna Sbirka 80: 39 - 42

WALLER, P. J., THOMAS, R. J. (1975)

Field studies on inhibition of *Haemonchus contortus* in sheep
Parasitol. 71: 285 - 291

WALLER, P. J., THOMAS, R. J. (1978)

Nematode parasitism in sheep in North-East-England: the epidemiology of *Ostertagia* species
Internat. J. Parasitol. 8: 275 - 283

WALLER, P. J., THOMAS, R. J. (1981)

The natural regulation of *Trichostrongylus* spp. populations in young sheep
Vet. Parasitol. 9: 47 - 55

WATKINS, A. R. J., FERNANDO, M. A. (1984)

Arrested development of the rabbit stomach worm *Obeliscoides cuniculi*: Manipulation of the ability to arrest through processes of selection
Internat. J. Parasitol. 14: 559 - 570

WATKINS, A. R. J., SLOCOMBE, J. O. D., FERNANDO, M. A. (1984)

The effects of single and multiple doses of thiabendazole on growing and arrested stages of the rabbit stomach worm *Obeliscoides cuniculi*
Vet. Parasitol. 16: 295 - 302

WEBER, E. (1967)

Grundriß der biologischen Statistik
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart

WETZEL, R. (1951)

Verbesserte McMaster - Kammer zur Auszählung von Wurmeiern
Tierärztliche Umschau 6: 209 - 210

WHARTON, D. A. (1981)

The effect of temperature on the behaviour of the infective larvae of *Trichostrongylus colubriformis*
Parasitol. 82: 269 - 279

WIDMER, C. (1982)

Versuche zur Hypobiose bei *Haemonchus contortus* des Schafes
Diss. Vet.-med., Zürich

WRIGHT, S., ARMOUR, J., BRUCE, R. G. (1973)

Inhibited development of *Ostertagia ostertagi*
Parasitol. 67: XVI - XVII

Dem emeritierten Ordinarius des Institutes für Vergleichende Tropenmedizin und Parasitologie, Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. J. Boch danke ich für den Arbeitsplatz, den er mir am Institut zur Verfügung gestellt hat und ebenso dem neuen Institutsvorstand Herrn Prof. Dr. R. Gothe, unter dem die Arbeit abgeschlossen wurde.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. M. J. Forstner für die Überlassung des Themas sowie für die stets gewährte Hilfe, die wesentlich zum Gelingen der Arbeit beigetragen hat. An dieser Stelle danke ich auch allen Institutsangehörigen, die mir mit Rat und Tat bei der Arbeit zur Seite standen. Namentlich sei hier Herr Stöckel erwähnt, der die Kaninchen betreute.

Frau und Herrn Thomm sowie Herrn Schuß vom Kaninchenzüchterverein München-Haidhausen danke ich dafür, daß sie die Beschaffung des Wurmmaterials ermöglichten.

Lebenslauf

Name: S C H M I D, Franz Emil

geboren: 26. Sept. 1957 in Altshausen, Kreis Ravensburg

Familienstand: verheiratet, zwei Kinder

Eltern: Ernst Schmid, Isolierer
Anna Schmid, geb. Gemeinder
St. Longinusstr. 8, 7987 Weingarten

Schulbildung: 1964 - 1967 Grundschule in Altshausen
1966/67 Kurzschuljahr
1967 - 1972 Grund- und Hauptschule in Weingarten
Zweijährige gewerblich-technische Berufsfachschule in Ravensburg
Abschluß: Fachschulreife 1974
1974 - 1977 Wirtschaftsgymnasium in Ravensburg
Abitur: Juni 1977

Wehrdienst: 1. 7. - 29. 9. 1977 in Oberstimm
30. 9. 1977 - 30. 9. 1978 in Memmingerberg

Studium: Wintersemester 1978/79 - Sommersemester 1983
Studium der Tiermedizin an der Universität München
Abschluß: Staatsexamen Herbst 1983
Approbation als Tierarzt: 25. 4. 1985

